Projet de décision d'homologation PRD2013-24

Souche RL 110^{T} de *Streptomyces acidiscabies* et thaxtomine A

(also available in English)

Le 20 décembre 2013

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2013-24F (publication imprimée)
H113-9/2013-24F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2013

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la souche RL-110^T de *Streptomyces acidiscabies* et de la thaxtomine A 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Que sont la MAQT MBI-005 et la PC MBI-005? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
Souche RL-110^T de *Streptomyces acidiscabies* et thaxtomine A 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 8
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 9
2.0 Méthodes d'analyse 9
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la culture mère 9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganisme du produit destiné à la fabrication des produits formulés 10
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 10
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le matériel fabriquée 10
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme 11
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 11
3.1 Sommaire toxicologique 11
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes 13
3.2.1 Exposition professionnelle 13
4.0 Effets sur l'environnement 17
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 18
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 19
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 21
4.3 Déclarations d'incident lié à l'environnement 23
5.0 Valeur 23
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 23
5.2 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit 24
5.3.1 Répercussions socio-économiques 24
5.3.2 Recensement des solutions de remplacement 24
5.3.3 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 24

5.3.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance 25
5.3.5 Contribution à la réduction des risques 25
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 25
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 25
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 26
7.0 Résumé 27
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme issu de la fabrication 27
7.2 Santé et sécurité humaines 27
7.3 Risques pour l'environnement 28
7.4 Valeur 28
8.0 Projet de décision d'homologation 28
Annexe I Tableaux et figures 31
Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la MAQT MBI-005 et de la PC connexe, ... 31
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 36
Références 51

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche RL-110^T de *Streptomyces acidiscabies* et de la thaxtomine A

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de la matière active de qualité technique (MAQT) MBI-005 (MBI-005 TGAI) et de la préparation commerciale (PC) MBI-005 (MBI-005 EP), dont la matière active est la souche RL-110^T de *Streptomyces acidiscabies* et la thaxtomine A, pour la répression du pissenlit dans le gazon en plaques (pâturin des prés et fétuque).

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005, dont la MAQT est la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* et la thaxtomine A.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et méthodes modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques

---

1 « Risques acceptables » comme définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » comme définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement ».

des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à l'adresse santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et de la thaxtomine A, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet Aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Que sont la MAQT MBI-005 et la PC MBI-005?

La MAQT MBI-005 et la PC MBI-005 renferment comme matière active la souche RL-110^{T} tuée et non viable de *S. acidiscabies* et un milieu de fermentation épuisé. Au cours de la fermentation, la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* produit une phytotoxine, la thaxtomine A, sur laquelle repose le mode d'action de la matière active.

On croit que la thaxtomine A produit des effets phytotoxiques en altérant le transport des ions calcium et sodium dans les cellules et en inhibant la biosynthèse de la cellulose. Ses effets phytotoxiques sont similaires à ceux causés par des inhibiteurs connus de la biosynthèse de la cellulose, comme le dichlobénil et l'isoxabène.

La PC MBI-005 est un herbicide commercial utilisé pour la répression du pissenlit dans le gazon en plaques constitué de pâturin des prés et de fétuque.

---

[3] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

[4] « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche RL-110^T de *Streptomyces acidiscabies* et de la thaxtomine A peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* et la thaxtomine A nuisent à la santé si la PC MBI-005 est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Des personnes pourraient être exposées à la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* et à la thaxtomine A lorsqu'elles manipulent ou appliquent la PC MBI-005. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en considération : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, la formation de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité ou la toxicité potentielles déterminées lors des études toxicologiques, et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé de l'exposition à de fortes concentrations des produits et permettent de déceler toute préoccupation possible en matière de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Lorsque la PC MBI-005 et la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* ont été testés sur des animaux de laboratoire, rien n'indiquait qu'elles causaient des effets toxiques ou une maladie graves. De plus, la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* n'est pas viable dans la PC.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants

S. acidiscabies est une bactérie fréquente dans les sols agricoles d'Amérique du Nord. Elle cause une maladie chez les végétaux. Lorsque la PC MBI-005 a été administrée à des rats par voie orale, aucun signe de toxicité ni de maladie n'a été noté, et, selon les observations, aucun métabolite important sur le plan toxicologique n'a été produit par cette souche de *S. acidiscabies*.

Comme la PC MBI-005 n'est pas homologuée à des fins alimentaires, aucun résidu ne devrait se retrouver sur des produits agricoles, et il n'est pas nécessaire de fixer une limite maximale de résidus (LMR) pour la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* ni pour la thaxtomine A. De même, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus est négligeable voire nulle. Les risques liés à une exposition par le régime alimentaire sont donc minimes sinon nuls.

Risques professionnels liés à la manipulation de la PC MBI-005

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque la PC MBI-005 est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent la PC MBI-005 peuvent entrer en contact direct avec la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et la thaxtomine A par voie cutanée ou par inhalation. C'est pourquoi il devra être mentionné sur l'étiquette du produit que les travailleurs exposés à la PC doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, un masque ou appareil de protection respiratoire doté d'un filtre antipoussières et antibrouillard (approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health [NIOSH] et dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE).

Pour ce qui est de l'exposition des tierces personnes, elle devrait être bien inférieure à celle des préposés à la manipulation ainsi que des préposés au mélange et au chargement. Elle est jugée négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé de ces tierces personnes ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la PC MBI-005 est introduite dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

S. acidiscabies est une bactérie présente naturellement dans les sols. C'est une bactérie phytopathogène qui cause la gale (des lésions rappelant le liège) chez les plantes tubéreuses. La capacité de la bactérie d'infecter les végétaux découle de la production d'une phytotoxine appelée thaxtomine A.

Aucune exposition environnementale à des cellules viables de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* n'est à prévoir par suite de l'emploi proposé de la PC MBI-005 parce que la bactérie est tuée avant la préparation. Vu l'utilisation proposée de la PC MBI-005 comme traitement localisé contre le pissenlit, l'exposition environnementale à la thaxtomine A devrait être minime.

Des études ont été réalisées pour déterminer les effets de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005 sur les oiseaux, les poissons, les abeilles, les arthropodes terrestres, les arthropodes aquatiques, les plantes aquatiques et les algues. Ces études ont révélé que la MAQT MBI-005 n'était pas toxique pour les oiseaux, les poissons, les abeilles et les arthropodes. Comme on pouvait s'y attendre, la PC MBI-005 était toxique pour les plantes terrestres, les plantes aquatiques et les algues.

Bien que la toxicité et la pathogénicité sur les invertébrés non arthropodes terrestres et les microorganismes n'aient pas été évaluées lors de l'examen, l'information disponible était suffisante pour déterminer qu'aucun effet nocif important sur ces organismes non ciblés n'est à prévoir.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de la PC MBI-005?

L'homologation de la PC MBI-005 offre une solution de remplacement non classique pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon en plaques.

Il existe actuellement un certain nombre d'herbicides classiques homologués au Canada pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon en plaques, par exemple le 2,4-D, le dicamba et le mécoprop-p. Toutefois, dans certaines provinces ou à certains endroits ayant adopté une loi ou un règlement restreignant l'accès aux pesticides à des fins non essentielles ou esthétiques, les herbicides auxquels ont accès les utilisateurs sont moins nombreux. Le gluten de maïs, le fer chélaté (FeHEDTA) et la souche 94-44B de *Phoma macrostoma* sont des herbicides non classiques qui ne font pas partie de la liste des pesticides dont la vente est interdite par une loi provinciale ou un règlement municipal. Il est concevable que l'emploi de la PC MBI-005 puisse aussi être permis aux endroits qui ont adopté une loi ou un règlement restreignant l'accès aux pesticides, ce qui permettrait de disposer d'un autre produit viable pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de la PC MBI-005 pour réduire les risques possibles relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Chez les personnes exposées à de grandes quantités de PC MBI-005, une sensibilité respiratoire ou cutanée pourrait se développer après une exposition répétée au produit, car tous les microorganismes, y compris la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies*, renferment des substances qui sont des sensibilisants potentiels. C'est pourquoi toute personne qui manipule ou applique la PC MBI-005 doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, un masque ou un appareil de protection respiratoire doté d'un filtre antipoussières et antibrouillard (approuvé par le NIOSH et dont le numéro

d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE). De plus, les mots-indicateurs SENSIBILISANT POTENTIEL doivent figurer sur l'aire d'affichage principale de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005; et les mises en garde suivantes : « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements. », « Éviter de respirer le brouillard de pulvérisation. » et « Peut entraîner une sensibilisation. » doivent figurer sur l'aire d'affichage secondaire de la PC MBI-005.

Environnement

Pour la protection de l'environnement, l'étiquette de la PC MBI-005 comprendra une mise en garde visant à prévenir la contamination des milieux aquatiques par les utilisateurs.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et de la thaxtomine A, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse à ce document. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de celle-ci, un résumé des commentaires reçus au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et de la thaxtomine A, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Souche RL-110^T de *Streptomyces acidiscabies* et thaxtomine A

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Souche RL-110^T de *S. acidiscabies* tuée et non viable, et thaxtomine A
Fonction	Pour la lutte contre le pissenlit (*Taraxicum*) dans le gazon en plaques constitué de pâturin des prés (*Poa pratensis*) et de fétuque (*Festuca* spp.)
Nom binomial	*Streptomyces acidiscabies*, souche RL-110^T
Appellation taxonomique[1]	
Règne	Bactéries
Embranchement	Actinobactéries
Classe	Actinobactéries
Sous-classe	Actinobacteridae
Ordre	Actinomycetales
Sous-ordre	Streptomycineae
Famille	Streptomycetaceae
Genre	*Streptomyces*
Espèce	*acidiscabies*
Souche	RL-110^T
Renseignement sur l'état des brevets	Le demandeur n'a pas encore déposé de demande de brevet canadien.
Pureté minimale de la matière active	MAQT : souche RL-110^T tuée et non viable de *S. acidiscabies*, et milieu de fermentation épuisé contenant 21,46 mg/L de thaxtomine A PC : souche RL-110^T de *S. acidiscabies* tuée et non viable, et milieu de fermentation épuisé – 17 % p/p; la PC renferme 7,8 g/L de thaxtomine A

Nature des impuretés pertinentes d'importance toxicologique, environnementale ou autre.	La MAQT ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Le produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet des contaminants microbiologiques. La souche RL-110[T] de *S. acidiscabies* produit de la thaxtomine A, une phytotoxine, mais n'est réputée produire aucun métabolite secondaire toxique.

[T] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=42234

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Matière active de qualité technique : MAQT MBI-005

Propriété	Résultat
Couleur	Ambre
État physique	Liquide
Odeur	Herbacée
pH	7,44
Masse volumique, densité ou masse volumique apparente	0,999 g/mL
Viscosité	4,96 cPo
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 1 an à 4 °C
Caractéristiques de corrosion	Aucune

Préparation commerciale – PC MBI-005

Propriété	Résultat
Couleur	Noire
État physique	Liquide
Odeur	Sucrée et rance
Miscibilité	Miscible dans l'eau
pH	6,6
Masse volumique, densité ou masse volumique apparente	1,02 g/mL
Viscosité	63,8 cPo
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 2 ans à 25 °C
Caractéristiques de corrosion	Aucune

1.3 Mode d'emploi

La PC MBI-005 est un herbicide de postlevée sélectif et agissant par contact qui permet une répression du pissenlit qui infeste le gazon en plaques (pâturin des prés et fétuque). La PC MBI-005 concentrée doit être mélangée à de l'eau dans une proportion de 100 à 200 mL/L du

volume total à vaporiser et être appliquée par pulvérisation foliaire à l'aide d'un appareil manuel. La dose la plus faible doit être utilisée sur les pissenlits qui viennent de germer et la dose la plus forte, sur les pissenlits matures. Une couverture de tout le feuillage est nécessaire pour une lutte efficace. Afin que la période de répression du pissenlit soit plus longue, de nouvelles applications peuvent être nécessaires. Répéter l'application à intervalles de 21 jours au besoin. La pulvérisation du gazon environnant doit être évitée pour limiter les dommages qu'il pourrait subir.

1.4 Mode d'action

Le mode d'action n'a pas encore été totalement élucidé. Les effets phytotoxiques seraient attribuables à divers facteurs, dont l'inhibition de la biosynthèse de la cellulose et l'altération du transport des ions calcium et sodium dans les cellules. Les effets phytotoxiques signalés sont l'inhibition de la croissance et la nécrose.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

La souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* peut être distinguée des autres espèces de *Streptomyces* causant la gale de la pomme de terre au moyen des séquences ITS (espaceur transcrit interne), des séquences d'ARNr 16S et du profil métabolique Biolog. Dans le passé, *S. acidiscabies* se distinguait par sa capacité à provoquer la gale de la pomme de terre dans des sols au pH plus bas que ceux où se développent les autres espèces causant la gale, comme *S. scabiei*, et par ses caractères phénotypiques (morphologie des spores, production de pigment, utilisation des hydrates de carbone, etc.).

La souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* peut se distinguer des autres souches de *S. acidiscabies* par sa capacité à utiliser la L-phénylalanine comme unique source d'azote et par son degré de production de pigment.

D'après une comparaison des caractères phénotypiques des espèces de *Streptomyces* causant la gale, *S. acidiscabies* semble plus étroitement apparenté à *S. setonii* et *S. tendae* (80 %) qu'à *S. scabiei* (64 %). D'après une comparaison des profils d'acides gras cellulaires, *S. acidiscabies* n'a qu'une faible similitude (54 %) avec les souches de *Streptomyces* provoquant la formation de profonds cratères. Enfin, à l'hybridation ADN-ADN, la souche RL-110^{T} affiche une parenté d'ADN de 74 à 85 % avec les autres souches de *S. acidiscabies*, mais une parenté de 13 à 21 % seulement avec les autres espèces de *Streptomyces* causant la gale (*S. europaeiscabiei, S. scabiei, S. stelliscabiei, S. reticuliscabiei*, etc.).

2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la culture mère

Les cultures de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* sont déposées dans des tubes contenant du glycérol stérile à 25 % et congelées à -80 °C. Au moins 100 tubes sont produits à la fois.

Pour reconstituer les réserves, on ensemence un milieu de culture liquide à l'aide d'une aliquote de la culture mère de la souche RL-110[T] de *S. acidiscabies* qu'on fait incuber. Une fois l'incubation terminée, on ajoute au milieu liquide du glycérol à 100 % stérile de façon à obtenir une solution à 25 % (v/v). Un échantillon du milieu de culture liquide est ensuite prélevé en vue d'une analyse du poids cellulaire sec et d'une vérification de la pureté de la culture. On distribue ensuite la culture mère dans des cryotubes qu'on conserve au congélateur à -80 °C.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganisme du produit destiné à la fabrication des produits formulés

La garantie de la MAQT est exprimée sous forme de concentration de thaxtomine A qui est déterminée par chromatographie liquide à haute performance (CLHP) avec détecteur à réseau de photodiodes. Les résultats du dosage de la thaxtomine A dans cinq lots de la MAQT MBI-005 ont été présentés.

La garantie de la PC est exprimée sous forme de concentration de thaxtomine A qui est déterminée par CLHP avec détecteur à réseau de photodiodes. Les résultats du dosage de la thaxtomine A dans cinq lots de la PC MBI-005 ont été présentés.

Un essai de viabilité des cellules et des spores a été réalisé sur la MAQT afin de confirmer que la matière active est inactivée. Des données concernant la viabilité des cellules et des spores ont été présentées pour un lot de la MAQT et un échantillon de la MAQT inactivée par la chaleur et conservée dans des contenants de plastique à une température de 2 à 8 °C pendant un an. Des données concernant la viabilité des cellules et des spores ont aussi été présentées pour six lots de culture de fermentation de la souche RL-110[T] de *S. acidiscabies* qui avaient été inactivés par la chaleur à des températures allant jusqu'à 60 °C pendant des périodes allant jusqu'à 90 minutes. D'après les données soumises, un traitement par la chaleur à 60 °C pendant 30 minutes devrait permettre de bien inactiver les cellules et les spores de la souche RL-110[T] de *S. acidiscabies*.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

La PC MBI-005 n'est pas destinée à être utilisée sur des cultures vivrières. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche RL-110[T] de *S. acidiscabies* et la thaxtomine A.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le matériel fabriquée

Les procédures de contrôle de la qualité utilisées pour limiter la présence de microorganismes contaminants durant la fabrication de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005 sont acceptables. Tout produit qui s'avère non conforme aux spécifications du demandeur en matière de contamination microbienne est détruit.

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme

D'après les résultats des essais de stabilité à l'entreposage de deux ans et des essais sur les caractéristiques de corrosion, la PC est stable lorsqu'elle est conservée à 25 °C pendant deux ans et n'est pas corrosive. D'après les résultats d'essais similaires sur une période de un an, la MAQT est stable lorsqu'elle est conservée à 4 °C pendant un an.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a procédé à un examen détaillé de la base de données toxicologiques concernant la MAQT MBI-005 et la PC MBI-005. Il s'agit d'une base de données complète qui renferme, d'une part, des données sur les études de toxicité (toxicité aiguë par voie orale, toxicité aiguë par inhalation, infectiosité aiguë par voie intraveineuse, toxicité et irritation aiguës par voie cutanée, sensibilisation cutanée et irritation oculaire) qui ont été menées sur des animaux de laboratoire (in vivo) conformément aux protocoles d'expérimentation internationaux et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus et, d'autre part, des justifications concernant une demande d'exemption à l'égard de certaines données. Les données sont de grande qualité sur le plan scientifique, et la base de données est jugée suffisante pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de l'agent et du produit de lutte antiparasitaire.

Le demandeur a présenté des études de toxicité aiguë par voies orale et cutanée et par inhalation, des études d'irritation oculaire et cutanée et des études de sensibilisation cutanée concernant une autre MAQT (MOI-005). Cependant, ces études n'ont pas été prises en considération pour l'évaluation des risques pour la santé, car la concentration de thaxtomine A évaluée était bien en-deçà de la concentration présente dans la PC proposée.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie orale, un groupe de trois rates Sprague-Dawley de huit semaines à jeun ont reçu par voie orale la PC MBI-005 (10 350 mg/L de thaxtomine A) en dose unique de 5 000 mg/kg p.c. (équivalent de 4,85 mL/kg p.c.). Aucun signe clinique, aucun effet sur le poids ni aucun signe à la nécropsie liés au traitement n'ont été observés pendant l'étude. D'après les résultats de cette étude, la toxicité de la PC MBI-005 est faible.

Des demandes d'exemption relatives à la présentation de données ont été faites en ce qui concerne les études de pathogénicité aiguë par voies orale et respiratoire pour la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies*. La MAQT MBI-005 est un herbicide biologique sélectif contenant des solides de fermentation de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* tuée et non viable. Les demandes d'exemption reposaient sur le fait qu'aucune pathogénicité ni infectiosité n'ont été observées chez les rats ayant subi une exposition aiguë après injection intraveineuse d'une forte dose de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* viable. De plus, aucun incident lié à la pathogénicité ou à l'infectiosité de *S. acidiscabies* ni aucun effet délétère chez une espèce de mammifère n'ont été répertoriés dans les publications scientifiques. Selon un examen de l'étude citée, les données ne permettaient pas de conclure que la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* n'était pas pathogène ou

infectieuse chez le rat exposé par voie intraveineuse. Bien qu'aucun signe de pathogénicité ou d'infectiosité n'ait été observé, la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* n'avait été isolée d'aucun tissu au cours de l'étude, et la méthode de numération microbienne n'avait pas été validée. Cette étude est peu utile pour l'évaluation des risques. Cependant, aucun autre test d'infectiosité n'est requis, car il a été démontré que la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* n'est pas viable dans la PC.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, un groupe de rats Sprague-Dawley albinos de 10 semaines (5 femelles; 5 mâles) ont été exposés par voie cutanée à la PC MBI-005 (10 350 mg/L de thaxtomine A) à une dose de 5 050 mg/kg p.c. pendant 24 heures sur une région représentant environ 10 % de la surface corporelle. Aucun signe clinique, aucun effet sur le poids ni aucun signe à la nécropsie liés au traitement n'ont été observés pendant l'étude. Deux femelles ont perdu du poids du jour 0 au jour 7, mais, globalement, elles avaient pris du poids au jour 14. D'après les résultats de cette étude, la toxicité de la PC MBI-005 est faible.

Lors d'une étude d'irritation cutanée primaire, de jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes (2 mâles; 1 femelle) ont été exposés par voie cutanée à 0,5 mL de la PC MBI-005 (10 350 mg/L de thaxtomine A) pendant quatre heures. L'irritation a été évaluée à l'aide de la méthode de Draize. Un très léger érythème a été observé, mais uniquement une heure après l'application du produit. Aucun autre signe d'irritation cutanée n'a été décelé au cours de l'étude. La PC MBI-005 s'est révélée légèrement irritante pour la peau d'après une cote d'irritation moyenne (CIM) après une heure à une cote de 1 sur une cote maximale possible de 8.

Dans une étude de toxicité aiguë par inhalation, un groupe de rats Sprague-Dawley de 10 semaines (5 femelles; 5 mâles) ont été exposés par inhalation (par le nez seulement) à la PC MBI-005 (10 350 mg/L de thaxtomine A) à une dose de 5,32 mg/L pendant quatre heures. Aucun signe clinique ni aucun signe à la nécropsie liés au traitement n'ont été observés pendant l'étude. Un mâle a perdu du poids du jour 7 au jour 14. D'après les résultats de cette étude, la toxicité de la PC MBI-005 est faible.

Dans une étude de sensibilisation cutanée par la PC MBI-005 (10 350 mg/L de thaxtomine A), des cobayes Hartley albinos de six semaines (10 mâles; 10 femelles) ont été soumis à un traitement de provocation qui faisait suite à trois traitements d'induction. Tous les traitements donnés consistaient en l'application d'une dose de 0,4 mL non diluée de la substance d'essai sur la peau nue. Aucune irritation n'a été notée pendant l'étude.

Dans une étude primaire d'irritation oculaire, on a instillé 0,1 mL de la PC MBI-005 (10 350 mg/L de thaxtomine A) dans le sac conjonctival de l'œil droit de jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes, (2 mâles; 1 femelle) pendant 24 heures. Les yeux ont été lavés à l'eau déionisée pendant 1 minute après 24 heures d'observation. Une heure après le traitement, une rougeur et un chémosis de la conjonctive étaient visibles chez tous les lapins, et un mâle et une femelle présentaient un écoulement de la conjonctive. Dans cette étude, la PC MBI-005 causait une irritation minime de l'œil chez le lapin, la CIM étant de 6,0 (sur une cote possible de 110).

Dans une étude d'infectiosité aiguë par voie intraveineuse, un groupe de rats Sprague-Dawley albinos de 8 semaines (15 femelles; 15 mâles) ont reçu par injection une sous-culture de

MOI-005 ($9,0 \times 10^7$ unités formant colonies [UFC]/mL de *S. acidiscabies*) à une dose de 0,1 mL/animal (équivalent de $9,0 \times 10^6$ UFC/animal). Aucun effet lié au traitement n'a été constaté chez les animaux. La méthode de numération microbienne n'était pas validée, et la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* n'a pas été isolée dans les échantillons de sang et de tissus. Bien qu'il soit possible que la souche RL-110^T ne puisse pas être isolée dans le sang ou les tissus animaux, cela n'a pas été démontré dans l'étude. Toutefois, l'absence de signes de pathogénicité et d'infectiosité dans cette étude constitue un élément de justification supplémentaire à l'égard de la demande d'exemption concernant d'autres tests de pathogénicité.

Aucun autre test de pathogénicité ou d'infectiosité n'est requis, car, outre l'absence de signes de pathogénicité ou d'infectiosité lors du test d'infectiosité par voie intraveineuse, il a été démontré que la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* présente dans la PC n'est pas viable. De plus, aucun incident lié à la pathogénicité ou à l'infectiosité de *S. acidiscabies* ni aucun effet délétère chez une espèce de mammifère n'ont été répertoriés dans les publications scientifiques.

Bien que les espèces du genre *Streptomyces* soient réputées produire des métabolites secondaires biologiquement actifs, *S. acidiscabies* ne produirait que des métabolites secondaires appartenant au groupe de substances chimiques connues sous le nom de thaxtomines. On ne trouve dans les publications scientifiques aucune indication que les thaxtomines seraient toxiques ou auraient des effets délétères chez les mammifères. Toutefois, il est admis qu'elles facilitent la pathogenèse dans les infections bactériennes des végétaux en inhibant la biosynthèse de la cellulose. Par ailleurs, aucun effet lié au traitement n'a été observé chez les mammifères qui avaient subi une exposition aiguë à la PC MBI-005 (qui contient 10 350 mg/L de thaxtomine A) dans les études susmentionnées.

Aucune étude plus poussée de la toxicité subchronique et chronique n'a été exigée compte tenu de la faible toxicité aiguë de la PC et de l'absence de signes concluants d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* chez les animaux traités lors des études de niveau I de la toxicité et de l'infectiosité aiguës par voies orale et respiratoire.

Dans les publications scientifiques, rien n'indique que la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* ou la thaxtomine A peuvent avoir des effets nocifs pour le système endocrinien des animaux. D'après le poids de la preuve de l'ensemble des données disponibles, la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* et la thaxtomine A ne devraient avoir aucun effet nocif sur le système endocrinien ou immunitaire.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, il existe un risque d'exposition par les voies cutanée et oculaire et par inhalation pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que pour tout autre manipulateur du produit. Les principales voies d'exposition sont la voie cutanée et l'inhalation. Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle empêchant l'invasion microbienne du corps humain, l'absorption

cutanée ne pourrait survenir que si la peau était coupée, si le microorganisme était un agent pathogène ayant développé des mécanismes lui permettant de pénétrer à travers la peau ou de l'infecter ou si des métabolites produits pouvaient être absorbés par la peau. *S. acidiscabies* n'est pas reconnu comme un agent pathogène de plaie cutanée, il n'est pas viable dans la PC, rien n'indique qu'il puisse pénétrer à travers la peau intacte des personnes en bonne santé, et il ne produit aucun métabolite secondaire toxique connu. De plus, les études de toxicité par voie cutanée chez les animaux n'ont révélé aucun signe de toxicité générale de la PC MBI-005 et du MOI-005 (version de la MAQT MBI-005 contenant une souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* viable).

Lors des tests de toxicité de la PC MBI-005, aucun signe important de toxicité par voie orale ou cutanée ou par inhalation n'a été observé. Les études d'irritation oculaire et cutanée menées avec la PC n'ont révélé qu'une irritation minime de l'œil et de la peau.

Bien que la toxicité cutanée et la toxicité à la suite d'une exposition par inhalation soient jugées minimes compte tenu de l'emploi proposé de la PC, l'ARLA considère que tous les microorganismes peuvent contenir des substances susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité, et ce, quels que soient les résultats des essais de sensibilisation. C'est pourquoi toute personne qui manipule ou applique la PC MBI-005 doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, un masque ou un appareil de protection respiratoire doté d'un filtre antipoussières et antibrouillard (approuvé par le NIOSH et dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE). De plus, les mots-indicateurs SENSIBILISANT POTENTIEL doivent figurer sur l'aire d'affichage principale de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005, et les mises en garde suivantes : « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements. », « Éviter de respirer le brouillard de pulvérisation. » et « Peut entraîner une sensibilisation. » doivent figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette de la PC MBI-005.

L'inscription sur l'étiquette de mises en garde, de restrictions et de mesures d'atténuation des risques est jugée suffisante pour protéger les utilisateurs de la PC MBI-005, et l'on ne s'attend pas à ce que ce produit comporte un risque d'exposition professionnelle important.

3.2.2 Exposition occasionnelle

De manière générale, l'ARLA ne prévoit pas que l'exposition des tierces personnes posera un risque indu, d'une part, parce que la toxicité et la pathogénicité de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et de la thaxtomine A sont faibles et, d'autre part, parce que l'ARLA reconnaît que les préposés à l'application de produits à usage commercial respecteront les mises en garde sur l'étiquette de la PC MBI-005.

Bien que l'étiquette précise que le produit peut être appliqué sur les aires gazonnées, résidentielles ou récréatives, la population générale ne sera que très faiblement exposée par voie cutanée et par inhalation, puisque l'accès aux aires traitées (aires gazonnées, résidentielles et récréatives) sera interdit tant que le produit pulvérisé ne sera pas sec. L'exposition non professionnelle par voie cutanée et le risque chez les adultes, les nourrissons et les enfants seront

donc faibles. De plus, comme l'accès aux aires traitées sera interdit tant que le produit ne sera pas sec, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement minime. Par conséquent, aucun effet nocif n'est à prévoir pour les tierces personnes étant donné leur exposition minime et étant donné le fait que la PC MBI-005 n'était pas toxique par voie orale ou cutanée à la dose maximale utilisée lors des études de toxicité aiguë par voies orale et cutanée de niveau I.

3.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Les renseignements concernant la déclaration d'incident sont présentés dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php. Une recherche d'incidents liés à la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et à la thaxtomine A, et survenus au Canada ou aux États-Unis, a été menée.

En date du 22 août 2013, aucun incident concernant la santé ou l'environnement en lien avec des produits contenant la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* ou la thaxtomine A n'avait été déclaré à l'ARLA ni répertorié par la United States Environmental Protection Agency (EPA) ou le California Department of Pesticide Regulation (CalDPR).

3.4 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.4.1 Aliments

Puisqu'aucune utilisation proposée de la PC MBI-005 ne vise les aliments destinés à la consommation humaine ou animale, aucune exposition par le régime alimentaire n'est à prévoir.

3.4.2 Eau potable

La probabilité que la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* ou la thaxtomine A pénètrent dans les milieux aquatiques environnants ou les eaux de ruissellement par suite de l'utilisation proposée de la PC MBI-005 comme traitement localisé du gazon est jugée très faible.

L'exposition à cette matière active par l'eau potable ne devrait poser aucun risque, puisque l'exposition sera minime et qu'aucun effet nocif n'a été observé chez les animaux exposés par voie orale au cours des études de toxicité par voie orale de niveau 1. En outre, l'étiquette de la PC interdit aux utilisateurs de contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable et les milieux aquatiques lorsqu'ils nettoient l'équipement ou éliminent les déchets. Par conséquent, la probabilité d'exposition à des résidus de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* ou à la thaxtomine A dans l'eau potable est négligeable.

3.4.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Comme aucune utilisation proposée ne vise les aliments destinés à la consommation humaine ou animale et comme la probabilité d'exposition à des résidus de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* ou à la thaxtomine A dans l'eau potable est négligeable, les risques liés à l'exposition par le régime alimentaire de la population générale (dont les nourrissons et les enfants) ou des animaux à la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et à la thaxtomine A ne sont pas préoccupants.

3.5 Limites maximales de résidus

S. acidiscabies est une bactérie phytopathogène courante dans les sols agricoles d'Amérique du Nord. Des résidus de la souche RL-110^{T} et de la thaxtomine A ne devraient pas se retrouver sur les produits agricoles vu l'utilisation proposée sur le gazon. De plus, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus est négligeable voire nulle. Par conséquent, l'ARLA a déterminé qu'il n'était pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et la thaxtomine A.

3.6 Exposition globale

Selon les données des tests de toxicité et d'infectiosité présentées et d'autres données pertinentes tirées des dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable qu'aucun tort à la population générale du Canada, notamment les nourrissons et les enfants, ne résultera de l'exposition globale aux résidus de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* ou de la thaxtomine A si la PC est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Cela comprend toutes les expositions par le régime alimentaire prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. De plus, aucun effet nocif découlant de l'exposition à d'autres isolats de streptomycètes phytopathogènes (par exemple, *S. acidiscabies*, *S. scabies* et *S. turgidiscabies*) présents dans l'environnement n'a été signalé. Même si l'utilisation de la PC MBI-005 devait entraîner un accroissement de l'exposition à la matière active, il ne devrait s'ensuivre aucune augmentation des risques pour la santé humaine.

3.7 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus et d'autres substances ayant un mécanisme commun de toxicité, notamment chez les nourrissons et les enfants. Outre les souches de streptomycètes phytopathogènes présentes naturellement dans l'environnement, l'ARLA ne connaît aucun autre microorganisme, ni aucune autre substance, ayant le même mécanisme de toxicité que celui de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et de la thaxtomine A. Aucun effet cumulatif n'est à prévoir si des résidus de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* interagissent avec des souches apparentées de *S. acidiscabies*.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

S. acidiscabies est une bactérie Gram positif présente naturellement dans les sols. Tout comme *S. scabies*, cette bactérie est un agent phytopathogène qui cause la gale (lésions rappelant le liège) chez les plantes tubéreuses. *S. acidiscabies* est reconnu pour sa tolérance aux milieux acides et pour sa capacité à provoquer la gale de la pomme de terre dans des sols au pH plus bas que ceux où se développent les autres espèces causant la gale. Comme c'est le cas des autres espèces de *Streptomyces* causant la gale, la pathogénicité découle de la production de phytotoxines appelées thaxtomines (2,5-diopipérazines contenant un groupe 4-nitroindol-3-yl). Bien que plusieurs types de thaxtomine aient été identifiés, la thaxtomine A est le composé prédominant produit par *S. acidiscabies*. La souche RL-110^{T} a été l'une des premières souches de *S. acidiscabies* isolées dans des échantillons de tubercules de pomme de terre porteurs d'une gale commune qui avaient été cueillis dans des sols au pH inférieur à 5,2 dans le Maine et dans l'État de New York.

Après l'utilisation proposée de la PC MBI-005 pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon, aucune exposition environnementale à la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* viable n'est à prévoir, car la bactérie est tuée avant la préparation du produit. L'exposition environnementale à la thaxtomine A devrait être minime vu l'utilisation proposée de la PC MBI-005 comme traitement localisé contre le pissenlit.

Le devenir de la thaxtomine A dans l'environnement n'est pas totalement caractérisé. Selon un certain nombre d'études publiées, cette phytotoxine serait au moins partiellement dégradée par les bactéries et les champignons du sol. Parmi ces microorganismes figurent des membres courants de la communauté microbienne des sols, dont *Ralstonia pickettii*, *Penicillium* spp., *Trichoderma* spp. et *Streptomyces* spp. D'autres études ont révélé qu'une partie de l'activité phytotoxique de la thaxtomine A pouvait être inhibée par certains végétaux et microorganismes des sols par glucosylation. Dans une étude, *Aspergillus niger* transformait la thaxtomine A en métabolites beaucoup moins phytotoxiques par cyclodéshydratation. Aucune de ces études ne faisait état d'une dégradation complète de la thaxtomine A. Cependant, la dégradation microbienne de composés nitroaromatiques, telle la thaxtomine A, par divers microorganismes du sol a été relatée dans des publications scientifiques.

D'après ses propriétés physiques et chimiques, la thaxtomine A devrait être peu mobile dans les sols, résister à l'hydrolyse dans les milieux aquatiques et se dégrader par photolyse dans l'environnement. Elle est légèrement soluble dans l'eau, sa solubilité étant de 23 ppm. Comme son coefficient de partage octanol:eau (log K_{oc}) est de 1,51 à pH 7, elle serait très mobile dans le sol. Le demandeur a aussi constaté que la photodégradation de la thaxtomine A dépendait des conditions environnementales. En milieu aqueux et en milieu sec, le composé actif était toujours présent dans une proportion de 64 % et de 3 %, respectivement, après une journée d'exposition aux rayons ultraviolets; cependant, aucune étude n'a été présentée pour étayer ces chiffres.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'approche de l'ARLA relativement aux essais environnementaux de pesticides microbiens comporte quatre niveaux. Les études de niveau I sont des études d'exposition aiguë menées sur un maximum de sept grands groupes taxonomiques d'organismes non ciblés exposés à un danger maximal ou à la concentration de provocation maximale de l'agent microbien de lutte antiparasitaire. La concentration de provocation maximale est d'ordinaire déterminée d'après la quantité de l'agent microbien de lutte antiparasitaire ou de sa toxine qui devrait être présente à la suite de l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette. Cette dose est ensuite multipliée par un facteur de sécurité donné. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë de l'agent microbien de lutte antiparasitaire. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (études de cycle de vie) ainsi que des essais de toxicité définitive (concentration létale à 50 % [CL_{50}], dose létale à 50 % [DL_{50}], etc.). Les études de niveau IV sont des études expérimentales de terrain sur la toxicité et le devenir, et c'est grâce à elles qu'on détermine si les effets nocifs se matérialiseront dans les conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques environnementaux à laquelle est soumis un agent microbien de lutte antiparasitaire varie selon le niveau déterminé lors des essais. Pour bon nombre d'agent microbien de lutte antiparasitaire, une étude de niveau I est suffisante pour l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I visent à représenter le pire scénario, dans lequel les conditions d'exposition dépassent de beaucoup les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs au terme d'une étude de niveau I correspond à un risque minime pour le groupe d'organismes non ciblés. Cependant, une étude de niveau supérieur sera justifiée dans le cas où une étude de niveau I révèle des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Les études de niveau supérieur fournissent des données supplémentaires qui permettent à l'ARLA d'approfondir les évaluations des risques environnementaux. En l'absence d'études du devenir dans l'environnement ou d'études de terrain adéquates, une évaluation préliminaire du niveau de risque peut être menée afin de déterminer la probabilité que l'agent microbien de lutte antiparasitaire pose un risque pour un groupe d'organismes non ciblés. L'évaluation préliminaire du niveau de risque repose sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, l'application directe à la dose d'application maximale) et des critères d'effet toxicologique traduisant la sensibilité la plus élevée. Un quotient de risque est calculé en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (quotient de risque = exposition/toxicité), et ce quotient est ensuite comparé au niveau préoccupant.

Si le quotient de risque établi lors de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, le risque est jugé négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (devenir dans l'environnement et/ou résultats d'études de terrain). La précision de l'évaluation du risque peut être augmentée jusqu'à ce que le risque soit bien caractérisé ou qu'il ne soit plus possible d'apporter plus de détails.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Plusieurs études et justifications scientifiques ont été présentées pour l'évaluation des dangers que pose la MAQT pour les organismes terrestres non ciblés. Ces études portaient sur des espèces aviaires, des arthropodes et des végétaux non ciblés.

La toxicité aiguë par voie orale de la MAQT MBI-005 (bouillon contenant des cellules entières tuées de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies*) pour le canard colvert (*Anas platyrhynchos*; 30 canards) a été évaluée sur une période de 30 jours. La MAQT MBI-005 a été administrée aux oiseaux par gavage oral à une dose de 10 mL/kg p.c. (équivalent de 63 mg de cellules sèches/kg p.c. et de 0,6273 mg/kg p.c. de thaxtomine A) pendant 5 jours consécutifs. La DL_{50} après 30 jours était supérieure à 63 mg de cellules sèches/kg p.c. ou 0,6273 mg de thaxtomine A/kg p.c. pendant 5 jours consécutifs, et la dose sans effet observé (DSEO) était de 63 mg de cellules sèches/kg p.c. ou 0,6273 mg de thaxtomine A/kg p.c. pendant 5 jours consécutifs. Aucun signe ni aucune mortalité liés au traitement n'ont été observés.

Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire de 20 jours, des abeilles adultes (*Apis mellifera*; 200 abeilles/groupe) ont été nourries de MAQT MBI-005 (bouillon concentré contenant des cellules entières tuées de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies*), dans une suspension à 30 % p/v de sucrose, à une concentration de 500 µg de cellules sèches/mL (équivalent de 21,5 µg/mL de thaxtomine A). L'étude a pris fin le jour 20, alors que la mortalité dans le groupe témoin négatif atteignait 30 %. À la fin de l'étude, la mortalité dans le groupe traité par la MAQT MBI-005 était de 16,5 %. Aucun symptôme de toxicité n'a été observé dans les groupes d'essai pendant la période d'essai. La CL_{50} au jour 20 était supérieure à 500 µg de cellules sèches/mL ou 21,5 µg/mL de thaxtomine A, et la concentration sans effet observé (CSEO) était de 500 µg de cellules sèches/mL ou 21,5 µg/mL de thaxtomine A.

Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire de 10 jours, des larves de chrysope verte (*Chrysoperla rufilabris*; 30/groupe) d'une journée ont été nourries de MAQT MBI-005 (bouillon concentré contenant des cellules entières tuées de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies*) dans un repas d'œufs de lépidoptères et de wolffia à des concentrations de 510, 5 100 et 51 000 ppm (équivalent d'environ 0,53, 5,3 et 53 ppm de thaxtomine A). L'étude a pris fin le jour 10, alors que la mortalité dans le groupe témoin négatif atteignait 20 % (13/59). À la fin de l'étude, la mortalité dans les groupes traités par une dose de 510, 5 100 ou 51 000 ppm était de 30 % (9/30), 30 % (9/30) et 33 % (10/30), respectivement. Aucun effet sublétal n'a été répertorié au cours de l'étude. La CL_{50} à 10 jours était supérieure à 51 000 ppm de MAQT MBI-005 ou 53 ppm de thaxtomine A, et la CSEO était de 51 000 ppm de MAQT MBI-005 ou 53 ppm de thaxtomine A.

Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire de 17 jours, des coccinelles adultes (*Hippodamia convergens*; 75/groupe) ont été nourries de MAQT MBI-005 (bouillon concentré contenant des cellules entières tuées de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies*) dans une suspension aqueuse contenant 30 % de miel à des concentrations de 510, 5 100 et 51 000 ppm (équivalent d'environ 0,53, 5,3 et 53 ppm de thaxtomine A). L'étude a pris fin le jour 17, alors que la mortalité dans le groupe témoin négatif dépassait 20 % (16/75). À la fin de l'étude, la mortalité dans les groupes traités à l'aide d'une dose de 510, 5 100 ou 51 000 ppm était de 24 % (18/74), 25 % (19/75) et 32 % (24/74), respectivement. Une léthargie et une immobilité ont été

observées de façon sporadique tant dans les groupes traités que dans le groupe témoin, mais les coccinelles survivantes affichaient en général un aspect et des comportements normaux. La CL_{50} à 17 jours était supérieure à 51 000 ppm de MAQT MBI-005 ou 53 ppm de thaxtomine A, et la CSEO était de 5 100 ppm de MAQT MBI-005 ou 5,3 ppm de thaxtomine A.

Dans une étude de toxicité de 22 jours, des guêpes parasitoïdes adultes (*Aphidius matricariae*) ont été exposées à des plantes traitées à l'aide de la MAQT MBI-005 (bouillon concentré contenant des cellules entières tuées de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies*) artificiellement infestées par des pucerons verts du pêcher à une dose environ 10 fois supérieure à la dose d'application (non définie). À la fin de l'étude, le nombre de guêpes adultes ayant émergé dans le groupe témoin ayant reçu la MAQT MBI-005 stérilisée à l'autoclave, dans le groupe témoin ayant reçu un filtrat stérile, dans le groupe témoin négatif et dans les groupes traités par la MAQT MBI-005 était de 75 (51 momies retirées), 35 (35 momies retirées), 55 (34 momies retirées) et 20 (11 momies retirées), respectivement. Le nombre de momies compté était inférieur à leur nombre réel parce que des pucerons parasités étaient présents sur des feuilles contenant des momies. Aucune anomalie n'a été observée sur les plantes ni sur les pucerons. La concentration efficace à 50 % (CE_{50}) à 22 jours dépassait plus de 10 fois la dose d'application. Cette étude était acceptable, mais elle est peu utile pour l'évaluation des risques parce que la dose d'application n'était pas clairement définie dans le rapport d'étude.

Dans une étude de toxicité pour les végétaux terrestres, l'effet de la PC MBI-005 (17 % de souche RL-110^T de *S. acidiscabies* inactive) a été évalué sur le blé (*Triticum aestivum* v. PR1404), le maïs (*Zea mays* v. Early Sunglow), le sorgho (*Sorghum bicolor*), le riz (*Oryza sativa* v. M104), le pâturin des prés (*Poa pratensis*), l'agrostis blanc (*Agrostis stolonifera*), la ciboulette (*Allium schoenoprasum*), l'oignon (*Allium cepa* v. Yellow), le soja (*Glycine max* v. Beer Friend), l'orge (*Hordeum vulgare*), la tomate (*Lycopersicon esculentum* v. Brandywine), la laitue (*Lactuca sativa* v. Celtuce), le haricot (*Phaseolus vulgaris* v. Blue Lake), le brocoli (*Brassica oleracea* v. Packman), le concombre (*Cucumis sativus* v. SMR58 Pickling), le pois (*Pisum sativum* v. Dwarf Grey), l'ammannie robuste (*Ammannia robusta*), le souchet difforme (*Cyperus difformis*), l'amarante à racine rouge (*Amaranthus retroflexus*) et la moutarde (*Brassica juncea* v. Florida Broadleaf). Les traitements consistaient en l'application de la PC MBI-005 diluée 40, 20 et 10 fois (équivalent de 0,2, 0,39 et 0,79 mg/mL de thaxtomine A). Après huit jours, des symptômes très légers à modérés de phytotoxicité ont été observés à toutes les concentrations chez les monocotylédones, à l'exception de l'oignon, chez lequel les symptômes de phytotoxicité étaient graves. Chez les dicotylédones, des symptômes très légers à graves ont aussi été observés, mais la phytotoxicité modérée ou grave était beaucoup plus fréquente. D'après ces résultats, la PC MBI-005 est toxique pour les végétaux non ciblés, en particulier les végétaux à larges feuilles. La portée de l'étude était cependant limitée, car les paramètres standard relatifs aux végétaux n'avaient pas été étudiés, par exemple le pourcentage de germination, l'émergence des plantules, le poids et la longueur des racines ainsi que le poids et la longueur des parties aériennes. Par conséquent, cette étude est peu utile pour l'évaluation des risques.

D'après les données présentées conformément aux exigences en matière d'études de la santé humaine et de la sécurité (M4), il a été établi que la MAQT MBI-005 et la PC MBI-005 n'étaient pas toxiques pour les mammifères par les voies orale, respiratoire et cutanée. Les résultats des études d'infectiosité et de pathogénicité par inhalation et par voie intraveineuse étaient peu utiles

pour l'évaluation des risques sanitaire. Toutefois, l'exposition environnementale à la bactérie vivante devrait être négligeable, car celle-ci est tuée avant la formulation. Par ailleurs, aucun rapport d'effet nocif pour les mammifères n'a été répertorié dans la base de données PubMed après une recherche avec les mots clés « *Streptomyces acidiscabies* » et « thaxtomin ». L'exposition devrait être minime vu l'utilisation proposée de la PC MBI-005, soit le traitement localisé du gazon. Par conséquent, le risque pour les mammifères sauvages devrait être faible. Aucune autre donnée n'est exigée pour l'évaluation du risque d'effets nocifs pour les mammifères sauvages non ciblés.

Aucune donnée de toxicité ou de pathogénicité n'a été prise en considération pour évaluer les risques possibles pour les invertébrés non arthropodes terrestres et les microorganismes non ciblés. Aucune préoccupation relative à l'infectiosité ou à la pathogénicité n'a été relevée vu l'utilisation proposée de la PC MBI-005, la bactérie ayant été tuée dans la PC. Par ailleurs, aucun rapport d'effet nocif pour les organismes terrestres non ciblés autres que les végétaux n'a été répertorié dans la base de données PubMed après une recherche avec les mots clés « *Streptomyces acidiscabies* » et « thaxtomin ».

D'après l'ensemble des données et des renseignements disponibles concernant les effets de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* sur les organismes terrestres non ciblés, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation proposée de la PC MBI-005 ne causera aucun effet nocif chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes terrestres, les invertébrés non arthropodes terrestres et les microorganismes. L'utilisation proposée de la thaxtomine A dans la PC MBI-005 pourrait toutefois être nocive pour les végétaux terrestres non ciblés, mais les effets devraient être minimes vu l'utilisation proposée de la PC, soit le traitement localisé du gazon.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Quatre études et justifications scientifiques ont été présentées pour évaluer les dangers que pose la MAQT pour les organismes aquatiques non ciblés. Ces études portaient sur des espèces de poissons, des arthropodes, des végétaux et des algues non ciblés.

Dans une étude de toxicité de 30 jours, des crapets arlequins (*Lepomis macrochirus*; 10 poissons/groupe) ont été exposés à la MAQT MBI-005 (bouillon concentré contenant des cellules entières tuées de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies*) dans des conditions semi-statiques. Les poissons ont été exposés grâce à l'eau à des concentrations de 1,1, 11 et 28 mg de cellules sèches/L (équivalent de 0,19, 1,9 et 4,8 ppm de thaxtomine A). Ils ont aussi été nourris d'aliments contenant 110 mg de cellules sèches/kg (équivalent de 18,9 mg de thaxtomine A/kg) à raison de 0,03 g/aquarium/j. Aucun des poissons n'est mort et aucun signe de toxicité n'a été observé durant l'étude. La nécropsie n'a révélé aucun signe important. La CL_{50} à 30 jours pour le crapet arlequin était supérieure à 28 mg de cellules sèches/L ou 4,8 ppm de thaxtomine A, et la CSEO était de 28 mg de cellules sèches/L ou 4,8 ppm de thaxtomine A.

Dans une étude de toxicité de 21 jours, des daphnies (*Daphnia magna*; 20 daphnies/groupe) ont été exposées à la MAQT MBI-005 (bouillon concentré contenant des cellules entières tuées de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies*) dans des conditions semi-statiques. Les daphnies ont été exposées par l'eau à des concentrations de 1,1, 11 et 28 mg de cellules sèches/L (équivalent de

0,19, 1,9 et 4,8 ppm de thaxtomine A). À la fin de l'étude, la mortalité dans le groupe témoin négatif, dans le groupe témoin ayant reçu un filtrat stérile et dans les groupes ayant reçu chacun 1,1 mg, 11 mg ou 28 mg de cellules sèches/L était respectivement de 10 %, 45 %, 5 %, 35 % et 20 %. Les daphnies des groupes ayant reçu 11 mg et 28 mg de cellules sèches/L étaient pâles et petites comparativement à celles du groupe témoin négatif. Le nombre cumulatif moyen de petits par femelle observé dans le groupe témoin négatif, le groupe témoin ayant reçu le filtrat stérile et les groupes ayant reçu chacun 1,1 mg, 11 mg ou 28 mg de cellules sèches/L était respectivement de 130, 118, 151, 80 et 20. La CL_{50} à 21 jours de la MAQT MBI-005 était supérieure à 28 mg de cellules sèches/L ou 4,8 ppm de thaxtomine A, et la CSEO était de 1,1 mg de cellules sèches/L ou 0,19 mg/L de thaxtomine A.

Dans une étude de toxicité de 21 jours, des amphipodes au troisième stade larvaire (*Hyalella Azteca*; 40 amphipodes/groupe) ont été exposés au MOI-005 (bouillon concentré contenant des cellules entières tuées de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies*; équivalent de la MAQT MBI-005) dans des conditions semi-statiques. Les amphipodes ont été exposés par l'eau à des concentrations de 11,0, 110,4 et 1 104 mg de cellules sèches/L (équivalent de 4,14, 41,4 et 414 mg/L de thaxtomine A). Les taux de survie à la fin de l'étude étaient de 100 % et 93 %, respectivement, dans le groupe témoin négatif et le groupe témoin ayant reçu un filtrat stérile, et il était de 98 %, 95 % et 98 %, respectivement, dans les groupes ayant reçu le MOI-005 à raison de 11,0 mg/L, 110,4 mg/L et 1 104 mg/L. Une biomasse moyenne de 0,130 mg par amphipode a été observée chez les sujets du groupe témoin négatif et ceux du groupe ayant reçu une dose de MOI-005 de 11,04 mg/L. Une biomasse moyenne de 0,074 mg par sujet a été observée chez les amphipodes exposés au filtrat stérile. Des biomasses moyennes de 0,121 et 0,063 mg par sujet ont été observées dans les groupes ayant reçu une dose de MOI-005 de 110,4 et 1 104 mg/L, respectivement. La CL_{50} était supérieure à 1 104 mg de cellules sèches/L ou 414 mg de thaxtomine A/L. La CE_{50} relative à la croissance était de 1 057 mg/L ou environ 396 mg/L de thaxtomine A (valeur calculée), et la CSEO était de 110,4 mg de cellules sèches/L ou 41,4 mg/L de thaxtomine A.

Dans une étude sur des plantes vasculaires aquatiques, l'effet de la PC MBI-005 a été déterminé sur la lenticule mineure, *Lemna minor*, sur une période de 7 jours. Les plantes ont été exposées à la PC MBI-005 dans un milieu de Steinberg à des dilutions de 1 714×, 1 000×, 600×, 333×, 188×, 107×, 60×, 30× et 20× (équivalent de 4,6, 7,8, 13, 23, 41, 73, 130, 260 et 390 mg/L de thaxtomine A). La croissance de la lenticule était nettement réduite par la PC MBI-005. Le nombre de frondes était significativement réduit, et le pourcentage de blanchissement des frondes était d'environ 50 %. Aux dilutions de 600× et plus, un blanchissement de 100 % des frondes a été constaté. Cette étude est jugée acceptable, mais elle est peu utile pour l'évaluation des risques compte tenu du peu de détails fournis.

Dans une étude d'inhibition de la croissance des algues, l'effet de la PC MBI-005 a été évalué chez l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata*. Les spécimens d'algue ont été exposés à la PC MBI-005 dans un bouillon nutritif à des dilutions de 14 000×, 2 800×, 1 400×, 560×, 280×, 140×, 47×, 28× et 20× (équivalent de 0,6, 2,8, 5,6, 14, 28, 56, 166, 279 et 390 mg/L de thaxtomine A). La croissance des algues était inhibée à toutes les concentrations d'essai. Cette étude est jugée acceptable, mais elle est peu utile pour l'évaluation des risques vu le peu de détails fournis.

Aucune donnée de toxicité ou de pathogénicité n'a été prise en considération pour évaluer le risque pour les invertébrés non arthropodes aquatiques non ciblés. Aucune préoccupation relative à l'infectiosité ou à la pathogénicité n'a été relevée étant donné l'utilisation proposée de la PC MBI-005, la bactérie ayant été tuée dans la PC. Comme il a déjà été mentionné, la PC MBI-005 renferme une phytotoxine connue, la thaxtomine A, mais une recherche dans la base de données PubMed à l'aide des mots-clés « *Streptomyces acidiscabies* » et « thaxtomin » n'a permis de répertorier aucun effet nocif pour les invertébrés non arthropodes aquatiques.

D'après l'ensemble des données et renseignements disponibles concernant les effets de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* sur les organismes aquatiques non ciblés, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation proposée ne causera aucun effet nocif chez les poissons, les arthropodes aquatiques et les invertébrés non arthropodes aquatiques. La PC MBI-005 pourrait toutefois être nocive pour les végétaux aquatiques, mais les effets devraient être négligeables compte tenu de l'utilisation proposée de la PC, soit le traitement localisé du gazon. Comme mesure de précaution, une mise en garde sur l'étiquette interdira aux personnes qui manipulent et appliquent le produit de contaminer les milieux aquatiques pendant l'application, le nettoyage et les réparations.

4.3 Déclarations d'incident lié à l'environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Les renseignements concernant la déclaration d'incident sont présentés dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php. Seuls les incidents dans lesquels un lien a été établi entre le pesticide et les effets (le lien de causalité doit être qualifié de « très probable », « probable » ou « possible » au Canada ou aux États-Unis) sont retenus aux fins de l'évaluation.

En date du 22 août 2013, ni la base de données sur les déclarations d'incident de l'ARLA ni l'Ecological Incident Information System (EIIS) de l'EPA ne faisaient état d'incidents environnementaux concernant des produits contenant la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* ou la thaxtomine A utilisés comme pesticides.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Pour appuyer l'homologation de la PC MBI-005, le demandeur a présenté les données de cinq essais menés sur le pissenlit en Californie (1), au Michigan (1), en Caroline du Nord (1) et dans l'État de New York (2) en 2010 (2) et en 2011 (3). Les données fournies démontrent qu'une dilution de 5× ou de 10× de la PC MBI-005 peut avoir une activité contre le pissenlit dans le gazon lorsqu'elle est appliquée comme traitement localisé (comme proposé). L'activité contre le pissenlit observée dans les essais pour lesquels des données ont été fournies était assez variable,

allant de faible à modérée. Deux applications de la PC MBI-005 amélioraient l'activité contre le pissenlit (comparativement à une seule application), sans dommages accrus au gazon en plaques.

5.2 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit

Pour appuyer l'homologation de la PC MBI-005, le demandeur a présenté les données de cinq essais menés sur le gazon en plaques en Californie (1), au Michigan (1) et dans l'État de New York (3) en 2010 (2) et 2011 (3). Ces données ont révélé une activité moindre de la PC contre la fétuque et le pâturin des prés que contre le pissenlit, ce qui laisse croire à une sélectivité de la PC MBI-005 à l'égard du pissenlit. Bien que la PC MBI-005 se soit révélée moins active contre la fétuque et le pâturin des prés que contre le pissenlit, dans un essai, les dommages causés au gazon en plaques par la dilution 5× pourraient être jugés inacceptables. Par conséquent, il est justifié d'ajouter sur l'étiquette une mise en garde concernant la possibilité de dommages au gazon en plaques.

5.3 Prise en considération des avantages

5.3.1 Répercussions socio-économiques

Aucune priorité ne figure dans la Base de données sur les priorités des producteurs canadiens concernant la lutte contre le pissenlit dans le gazon.

Il existe actuellement un certain nombre d'herbicides classiques homologués au Canada pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon en plaques. Toutefois, dans certaines provinces ou à certains endroits ayant adopté une loi ou un règlement restreignant l'accès aux pesticides à des fins non essentielles ou esthétiques, les herbicides auxquels ont accès les utilisateurs sont moins nombreux. Le gluten de maïs, le fer chélaté (FeHEDTA) et la souche 94-44B de *Phoma macrostoma* sont des herbicides non classiques qui ne font pas partie de la liste des pesticides dont la vente est interdite par une loi provinciale ou un règlement municipal. Il est concevable que l'usage de la PC MBI-005 puisse aussi être permis aux endroits qui ont adopté une loi ou un règlement restreignant l'accès aux pesticides, ce qui permettrait de disposer d'un autre produit viable pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon.

5.3.2 Recensement des solutions de remplacement

Il existe actuellement un certain nombre de produits chimiques classiques homologués pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon en plaques, dont un bon nombre sont classés parmi les herbicides du groupe 4, par exemple le 2,4-D, le dicamba et le mécoprop-p. Il existe aussi divers herbicides non classiques homologués pour la lutte contre le du pissenlit dans le gazon en plaques, dont l'amidon de maïs, le fer chelaté (FeHEDTA) et *Phoma macrostoma*.

5.3.3 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

La PC MBI-005 constitue une solution de remplacement à l'utilisation des herbicides chimiques classiques pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon. La disponibilité de la PC MBI-005 permettra de concevoir et de mettre en œuvre des pratiques de gestion durable du gazon, en

particulier aux endroits où l'application d'herbicides chimiques n'est pas souhaitable ou est interdite par la loi.

L'application de la PC MBI-005 est compatible avec la lutte intégrée pratiquée sur le gazon, comme la fertilisation adéquate, l'irrigation, le sursemis et l'élimination manuelle des mauvaises herbes.

5.3.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance

Pour le moment, on ignore si et dans quelle mesure la PC MBI-005 pourrait contribuer à la gestion de la résistance, son mode d'action n'ayant pas été totalement élucidé (les effets phytotoxiques seraient attribuables à divers facteurs, dont l'inhibition de la biosynthèse de la cellulose et l'altération du transport des ions calcium et sodium dans les cellules). À l'heure actuelle, aucun herbicide inhibant la biosynthèse de la cellulose n'est homologué au Canada pour une utilisation sur le gazon, et très peu de cas de résistance aux inhibiteurs de la biosynthèse de la cellulose ont été répertoriés à l'échelle mondiale.

5.3.5 Contribution à la réduction des risques

La PC MBI-005 est un produit non classique qui constitue une solution de remplacement à l'utilisation des herbicides chimiques classiques sur le gazon, en particulier aux endroits où l'emploi des herbicides classiques n'est pas souhaitable ou est interdit par la loi. Ainsi, ces produits pourraient contribuer à réduire le recours aux herbicides chimiques sur le gazon.

5.4 Utilisations appuyées

Une allégation de répression du pissenlit dans le gazon en plaques (pâturin des prés et fétuque) avec une application répétée à tous les 21 jours, au besoin, est appuyée.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

L'Agence a évalué la MAQT MBI-005 et la PC MBI-005 en application de sa directive d'homologation DIR99-03[5] et en fonction des critères définissant les substances de la voie 1. Elle a tiré les conclusions suivantes :

[5] Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

- La MAQT MBI-005 ne répond pas aux critères de la voie 1, la matière active étant un organisme biologique, elle n'est pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.
- La PC ne contient aucun produit de formulation, aucun contaminant ni aucune impureté répondant aux critères de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La PC MBI-005 et la MAQT MBI-005 ne contiennent aucun autre produit de formulation ou contaminant préoccupant pour l'environnement figurant dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement (*Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643).

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

---

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-11-30, pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613 : Partie I - Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie II - Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie III - Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

7 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme issu de la fabrication

Les données de caractérisation de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005 ont été jugées adéquates pour évaluer les risques que pourraient poser ces substances pour la santé humaine et l'environnement. La MAQT a été caractérisée, et les spécifications de la PC ont été étayées par des analyses effectuées sur un nombre suffisant de lots. Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes pour étayer une durée de conservation de deux ans à 25 °C dans le cas de la PC et de un an à 4 °C dans celui de la MAQT.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études de toxicité et d'infectiosité aiguës ainsi que les autres renseignements pertinents présentés à l'appui de la demande d'homologation de la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* et de la thaxtomine A ont été jugés suffisamment complètes pour la prise d'une décision d'homologation. Les données fournies laissent croire que la PC MBI-005 est faiblement toxique par voies orale, respiratoire et cutanée et que le risque lié à la pathogénicité et à l'infectiosité est négligeable étant donné que la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* n'est pas viable dans la PC. La MAQT et la PC sont toutes deux considérées comme des sensibilisants potentiels.

Lorsqu'elles manipulent le produit conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent ou manipulent le produit peuvent y être exposées par voie cutanée (principale voie d'exposition), par voie oculaire ou par inhalation (dans une moindre mesure).

Chez les personnes exposées à de grandes quantités de PC MBI-005, une sensibilité respiratoire ou cutanée pourrait se développer après une exposition répétée au produit, car tous les microorganismes, y compris la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies*, renferment des substances qui sont des sensibilisants potentiels. C'est pourquoi toute personne qui manipule ou applique la PC MBI-005 doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, un masque ou un appareil de protection respiratoire doté d'un filtre antipoussières et antibrouillard (approuvé par le NIOSH et dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE). De plus, les mots-indicateurs SENSIBILISANT POTENTIEL doivent figurer sur l'aire d'affichage principale de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005; et les mises en garde suivantes : « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements. », « Éviter de respirer le brouillard de pulvérisation. » et « Peut entraîner une sensibilisation. » doivent figurer sur l'aire d'affichage secondaire de la PC MBI-005.

Les risques pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, découlant d'une exposition occasionnelle ou d'une exposition chronique par le régime alimentaire devraient être minimes.

7.3 Risques pour l'environnement

Les études sur les organismes non ciblés, les justifications scientifiques et les publications scientifiques pertinentes présentées en faveur de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005 ont été jugées suffisamment exhaustives pour permettre la prise d'une décision d'homologation. L'utilisation de la PC MBI-005 contenant la souche RL-110^{T} de *S. acidiscabies* ne devrait pas poser de risque pour les organismes non ciblés lorsque le mode d'emploi sur l'étiquette est suivi. Comme mesure de mise en garde générale, l'étiquette interdira aussi l'application directe de la PC MBI-005 dans les milieux aquatiques (lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrières des Prairies, criques, marais, ruisseaux, réservoirs, milieux humides, etc.), les estuaires et les habitats marins, et interdira aux personnes qui manipulent directement le produit de contaminer les eaux de surface en éliminant les eaux ayant servi au lavage de l'équipement.

Aucune autre étude sur le devenir dans l'environnement ou sur les effets sur les organismes non ciblés n'est requise pour la prise d'une décision d'homologation de la PC MBI-005 utilisée pour lutter contre le pissenlit dans le gazon.

7.4 Valeur

Les données présentées en vue de l'homologation de la PC MBI-005 sont suffisantes pour étayer les allégations suivantes :

- Une ou plusieurs applications en postlevée de la PC MBI-005 pour la répression du pissenlit dans le gazon en plaques (pâturin des prés et fétuque).
- Répéter l'application tous les 21 jours au besoin.

La PC MBI-005 constitue une solution de remplacement à l'utilisation des herbicides chimiques pour la lutte contre le pissenlit dans le gazon en plaques, en particulier aux endroits où l'emploi des herbicides classiques n'est pas souhaitable ou est interdit par la loi.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de la MAQT MBI-005 et de la PC MBI-005, dont la matière active est la souche RL-110^{T} de *Streptomyces acidiscabies* et la thaxtomine A, pour la répression du pissenlit dans le gazon en plaques (pâturin des prés et fétuque).

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Liste des abréviations

µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARNr	acide ribonucléique ribosomal
CalDPR	California Department of Pesticide Regulation
CE_{50}	concentration efficace à 50 %
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
cPo	centipoise
CSEO	concentration sans effet observé
DL_{50}	dose létale à 50 %
DSEO	dose sans effet observé
EIIS	Ecological Incident Information System
EPA	United States Environmental Protection Agency
g	gramme
ITS	espaceur transcrit interne
j	jour
kg	kilogramme
K_{oc}	coefficient de partage *n*–octanol:eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
MAQT	matière active de qualité technique
mg	milligramme
mL	millilitre
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
nm	nanomètre
p.c.	poids corporel
p/p	poids sur poids
p/v	poids sur volume
PC	préparation commerciale
ppm	parties par million
UFC	unité formant colonie
v/v	volume sur volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la MAQT MBI-005 et de la PC connexe, PC MBI-005.

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
Toxicité aiguë/infectiosité du MOI-005 (forme viable de la MAQT)				
Toxicité aiguë par voie orale (étude de 14 jours)	Rat : Sprague-Dawley 3 femelles. Dose unique par voie orale. 5 000 mg/kg p.c. (5,02 mL/kg p.c.; contient 27,2 mg/L de thaxtomine A). Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14.	DL_{50}> 5 000 mg/kg p.c.	**TOXICITÉ FAIBLE UTILITÉ LIMITÉE**	N° de document de l'ARLA 1973027
Pathogénicité aiguë par voie orale (demande d'exemption)	Au lieu d'une étude de la pathogénicité aiguë par voie orale, le titulaire a présenté une demande d'exemption. On n'avait observé aucune pathogénicité ni infectiosité chez les rats exposés de façon aiguë à une dose élevée de la souche RL-110^T viable de *S. acidiscabies* administrée par injection intraveineuse. Par ailleurs, on n'a relevé aucun incident relié à la pathogénicité ou à l'infectiosité, ou à un autre effet délétère, attribuable à *S. acidiscabies* chez des espèces de mammifères dans les publications scientifiques accessibles au public. L'étude de pathogénicité par voie intraveineuse ne respectait pas les exigences des lignes directrices, mais aucune autre donnée sur la pathogénicité ou l'infectiosité n'est nécessaire puisque la PC MBI-005 ne contient aucune souche RL-110^T viable de *S. acidiscabies*. **EXEMPTION ACCORDÉE**			N° de document de l'ARLA 1973038
Toxicité aiguë par voie cutanée (étude de 14 jours)	Rat : Sprague-Dawley 5/sexe. 24 heures d'exposition par voie cutanée. 5 050 mg/kg p.c. (5,17 mL/kg p.c.; contient 83,0 mg/L de thaxtomine A; 5,0 mg de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* (poids sec)/mL. Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14.	DL_{50}> 5 050 mg/kg p.c.	**TOXICITÉ FAIBLE UTILITÉ LIMITÉE**	N° de document de l'ARLA 1973032

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
Toxicité aiguë par inhalation (étude de 14 jours)	Rat : Sprague-Dawley 5/sexe. 4 heures d'exposition par voie nasale uniquement. 2,21 mg/L (contient 83,0 mg/L de thaxtomine A; 5,0 mg de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* (poids sec)/mL. Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14.	CL_{50} > 2,21 mg/L Activité réduite et horripilation à 4,5 et 6 heures chez tous les animaux. Diminution considérable du poids corporel entre les jours 7 et 14 ainsi que poumons roses et œdémateux chez 5 mâles et 4 femelles; poumons rouges chez une femelle.	**TOXICITÉ FAIBLE** **UTILITÉ LIMITÉE**	N° de document de l'ARLA 1973036
Pathogénicité aiguë par inhalation (demande d'exemption)	Au lieu d'une étude de la pathogénicité aiguë par voie orale, le titulaire a présenté une demande d'exemption. On n'avait observé aucune pathogénicité ni infectiosité chez les rats exposés de façon aiguë à une dose élevée de la souche RL-110^T viable de *S. acidiscabies* administrée par injection intraveineuse. Par ailleurs, on n'a relevé aucun incident relié à la pathogénicité ou à l'infectiosité, ou à un autre effet délétère, attribuable à *S. acidiscabies* chez des espèces de mammifères dans les publications scientifiques accessibles au public. L'étude de pathogénicité par voie intraveineuse ne respectait pas les exigences des lignes directrices, mais aucune autre donnée de pathogénicité ou d'infectiosité n'est nécessaire puisque la PC MBI-005 ne contient aucune souche RL-110^T viable de *S. acidiscabies*. **EXEMPTION ACCORDÉE**			N° de document de l'ARLA 1973038
Infectiosité aiguë par voie intraveineuse (étude de 21 jours)	Rat : Sprague-Dawley 15/sexe. Injection intraveineuse. 0,1 mL/animal ($9,0 \times 10^7$ UFC/mL); équivalent de $9,0 \times 10^6$ UFC/animal. Mesure du poids corporel et sacrifices en cours d'étude, nécropsie, prise du poids des organes et numération microbienne réalisés aux jours 0, 7, 14 et 21.	Aucun signe d'infection ni de pathogénicité n'a été observé. Un mâle traité et une femelle traitée ont perdu du poids au jour 7. La souche RL-110^T de *S. acidiscabies* n'a pas pu être décelée dans le sang ou les tissus des animaux.	**NON PATHOGÈNE** **UTILITÉ LIMITÉE**	N° de document de l'ARLA 1973030

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
	Témoins ayant reçu la substance d'essai inactivée : (15 femelles; 15 mâles). Témoins non traités : (15 femelles; 15 mâles).			
Irritation aiguë/sensibilisation à MOI-005 (forme viable de la MAQT)				
Irritation cutanée	Lapin : Nouvelle-Zélande 1 mâle; 2 femelles. 4 heures d'exposition par voie cutanée. 0,5 mL/animal (contient 83,0 mg/L de thaxtomine A; 5,0 mg de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* (poids sec)/mL. Observation pendant 72 heures.	Aucun signe d'irritation observé.	**PAS D'IRRITATION UTILITÉ LIMITÉE**	N° de document de l'ARLA 1973033
Irritation oculaire	Lapin : Nouvelle-Zélande 1 mâle; 2 femelles. 24 heures d'exposition par voie oculaire. 0,1 mL/animal (contient 83,0 mg/L de thaxtomine A; 5,0 mg de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* (poids sec)/mL). Observation pendant 72 heures	CIM = 2,7/110 (1 heure) Tous les animaux ont présenté une rougeur conjonctivale; opacité de la cornée chez une femelle.	**IRRITATION MINIME UTILITÉ LIMITÉE**	N° de document de l'ARLA 1973035

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
Sensibilisation cutanée	Cobaye : Hartley 10/sexe 3 traitements d'induction (à intervalle d'une semaine) suivis d'un traitement de provocation (2 semaines après la dernière induction). 0,4 mL/animal (contient 83,0 mg/L de thaxtomine A; 5,0 mg de la souche RL-110^T de *S. acidiscabies* (poids sec)/mL pour chacun des traitements.	Aucun signe d'irritation observé.	**NE CAUSE PAS DE SENSIBILISATION CUTANÉE UTILITÉ LIMITÉE**	N° de document de l'ARLA 1973034
Toxicité aiguë de la PC MBI-005				
Toxicité aiguë par voie orale (étude de 14 jours)	Rat : Sprague-Dawley 3 femelles. Dose unique par voie orale. 5 000 mg/kg p.c. (4,85 mL/kg p.c.; contient 10 350 mg/L de thaxtomine A). Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14.	DL_{50}> 5 000 mg/kg p.c.	**TOXICITÉ FAIBLE ACCEPTABLE**	N° de document de l'ARLA 2325403
Toxicité aiguë par voie cutanée (étude de 14 jours)	Rat : Sprague-Dawley 5/sexe. 24 heures d'exposition par voie cutanée. 5 050 mg/kg p.c. (4,89 mL/kg p.c.; contient 10 350 mg/L de thaxtomine A). Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14.	DL_{50}> 5 050 mg/kg p.c.	**TOXICITÉ FAIBLE ACCEPTABLE**	N° de document de l'ARLA 2325404

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
Toxicité aiguë par inhalation (étude de 14 jours)	Rat : Sprague-Dawley 5/sexe. 4 heures d'exposition par voie nasale uniquement. 5,32 mg/L (contient 10 350 mg/L de thaxtomine A). Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14.	CL_{50} > 5,32 mg/L Un mâle a perdu du poids entre les jours 7 et 14.	**TOXICITÉ FAIBLE ACCEPTABLE**	N° de document de l'ARLA 2325409
Irritation/sensibilisation aiguë à la PC MBI-005				
Irritation cutanée	Lapin : Nouvelle-Zélande 2 mâles; 1 femelle. 4 heures d'exposition par voie cutanée. 0,5 mL/animal (contient 10 350 mg/L de thaxtomine A). Observation pendant 72 heures.	CIM = 1,0/8,0 (1 heure) Érythème très léger (1 heure).	**IRRITATION LÉGÈRE ACCEPTABLE**	N° de document de l'ARLA 2325405
Irritation oculaire	Lapin : Nouvelle-Zélande 2 mâles; 1 femelle. 24 heures d'exposition par voie oculaire. 0,1 mL/animal (contient 10 350 mg/L de thaxtomine A). Observation pendant 72 heures.	CIM = 6,0/110 (1 heure) Tous les lapins présentaient une rougeur et un chémosis conjonctivaux (1 heure), et chez un mâle et une femelle, on a observé un écoulement conjonctival (1 heure).	**IRRITATION MINIME ACCEPTABLE**	N° de document de l'ARLA 2325407

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
Sensibilisation cutanée	Cobaye : Hartley 10/sexe 3 traitements d'induction (1 semaine d'intervalle) suivis d'un traitement de provocation (2 semaines après la dernière induction). 0,4 mL/animal (contient 10 350 mg/L de thaxtomine A) pour chacun des traitements.	Aucun signe d'irritation observé.	**NE CAUSE PAS DE SENSIBILISATION CUTANÉE ACCEPTABLE**	N° de document de l'ARLA 2325406

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
Organismes terrestres				
		Vertébrés		
Oiseaux	Par voie orale : *Anas platyrhynchos*, âgés de 14 jours	Les oiseaux (5/répétition, 6 répétitions au total) ont reçu de la MAQT MBI-005 par gavage oral à la dose de 10 mL/kg p.c. (équivalent de 63 mg de cellules sèches/kg p.c. ou 0,6273 mg de thaxtomine A/kg/p.c.) pendant 5 jours consécutifs. Les oiseaux (5/répétition, 2 répétitions au total) ont reçu un filtrat stérile de MBI-005 par gavage oral à la concentration de 10 mL/kg p.c. Les oiseaux (5/répétition, 2 répétitions au total) ont reçu de la solution saline stérile par gavage oral à la dose de 10 mL/kg p.c.	Aucune mortalité, ni effet sur le poids corporel et le comportement liés au traitement n'ont été constatés. À la nécropsie, on n'a relevé aucun effet lié au traitement. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. La DL_{50} aiguë de la substance administrée par voie orale après 30 jours était > 10 mL/kg p.c./j pendant cinq jours (équivalent de > 0,6273 mg de thaxtomine A/kg p.c./j pendant cinq jours ou > 63 mg de cellules/kg p.c./j pendant cinq jours). La DSEO après 30 jours était de 10 mL/kg p.c./j pendant cinq jours (équivalent de 0,6273 mg de thaxtomine A/kg p.c./j	N^{os} de document de l'ARLA 1973040, 2075046

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
		Les oiseaux ont été en observation pendant 30 jours.	pendant cinq jours ou 63 mg de cellules/kg p.c./j pendant cinq jours). **ACCEPTABLE (toxicité uniquement)**	
	Par inhalation	Une demande d'exemption de présentation des données d'essai a été déposée. Aucun effet nocif n'a été observé dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale menée chez les oiseaux, et aucune déclaration d'effet nocif ne figure dans les publications scientifiques. Le demandeur a été exempté de présenter des données sur l'exposition par inhalation chez les oiseaux.		N° de document de l'ARLA 1973038
Mammifères sauvages	D'après les données présentées conformément aux exigences en matière d'études de la santé humaine et de la sécurité (M4), il a été établi que la MAQT MBI-005 et la PC MBI-005 n'étaient pas toxiques pour les mammifères par les voies orale et cutanée ainsi que par inhalation. Les résultats des études d'infectiosité et de pathogénicité par voies respiratoire et intraveineuse étaient peu utiles pour l'évaluation des risques pour la santé; cependant, l'exposition environnementale à la bactérie vivante devrait être négligeable, car celle-ci est tuée avant la formulation. Par ailleurs, aucun rapport d'effet nocif pour les mammifères n'a été répertorié dans la base de données PubMed après une recherche avec les mots clés « *Streptomyces acidiscabies* » et « thaxtomin », et l'exposition devrait être minime vu l'utilisation proposée de la PC MBI-005, soit le traitement localisé du gazon. Aucune autre donnée n'est exigée pour l'évaluation du risque d'effets nocifs pour les mammifères sauvages non ciblés.			N° de document de l'ARLA 1973038
Invertébrés				
Arthropodes				
Arthropodes terrestres	Par le régime alimentaire : *Apis mellifera*, adulte	Les abeilles (50/répétition, 4 répétitions au total) ont été nourries avec de la MAQT MBI-005 dissoute dans une suspension aqueuse (p/v) de sucrose à 30 % à la concentration de 500 µg de cellules sèches/mL (équivalent de 21,5 µg/mL de thaxtomine A). Les abeilles (50/répétition, 4 répétitions au total) ont été nourries avec une suspension d'eau distillée et de sucrose à 30 % (p/v) (témoin négatif). Les abeilles	Aucune anomalie comportementale ni morphologique n'a été observée. L'étude a pris fin le jour 20, alors que la mortalité dans le groupe témoin négatif dépassait 30 %. À la fin de l'étude, la mortalité dans le groupe témoin négatif, le groupe témoin positif et le groupe traité par la MAQT MBI-005 était de 30 %, de 100 % et de 16,5 %, respectivement. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées.	N[os] de document de l'ARLA 1973042, 2075046

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
		(50/répétition, 4 répétitions) ont été nourries avec 100 µg/mL d'arséniate de potassium dilué dans une suspension d'eau distillée et de sucrose à 30 % (p/v) (témoin positif). La nourriture a été renouvelée toutes les 48 heures. Les abeilles ont été observées pendant plus de 20 jours.	La CL_{50} par le régime alimentaire à 22 jours était > 500 µg de cellules sèches/mL (équivalent de >21,5 µg de thaxtomine A/mL). La CSEO à 22 jours était de 500 µg de cellules sèches/mL (équivalent de 21,5 µg de thaxtomine A/mL). **ACCEPTABLE (toxicité uniquement)**	
	Par le régime alimentaire : *Chrysoperla rufilabris*, larve	Un groupe de larves (30) a été nourri avec de la MAQT MBI-005 ajoutée à des œufs de lépidoptères à des concentrations de 510, 5 100 ou 51 000 ppm (équivalent de 0,53, 5,3 ou 53 ppm de thaxtomine A). Un autre groupe de larves (60) a été nourri avec des œufs de lépidoptères uniquement (témoins négatifs). La nourriture a été renouvelée aux jours 0 et 7. Les larves ont été en observation pendant plus de 10 jours.	Aucun effet sublétal dangereux ni mortalité n'ont liés au traitement n'ont été constatés. L'étude a pris fin le jour 10, alors que la mortalité dans le groupe témoin négatif dépassait 20 %. À la fin de l'étude, la mortalité dans le groupe témoin négatif et dans les groupes traités par une dose de 510 ppm, 5 100 ppm et 51 000 ppm était de 24 % (14 sur 59), 30 % (9 sur 30), 30 % (9 sur 30) et 33 % (10 sur 30), respectivement. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. La CL_{50} à 10 jours était > 51 000 ppm (équivalent de > 53 ppm de thaxtomine A). La CSEO était de 51 000 ppm (équivalent de 53 ppm de thaxtomine A). **ACCEPTABLE (toxicité uniquement)**	N°s de document de l'ARLA 1973044, 2075046

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
	Par le régime alimentaire : *Hippodamia convergens*, adultes	Les coccinelles (25/répétition, 3 répétitions au total) ont été nourries de MAQT MBI-005 diluée dans une suspension aqueuse de miel à 30 % à des concentrations de 510, 5 100 ou 51 000 ppm (équivalent de 0,53, 5,3 ou 53 ppm de thaxtomine A). Les coccinelles (25/répétition, 3 répétitions au total) ont été nourries avec une solution aqueuse de miel à 30 % (témoin négatif). La nourriture a été renouvelée au moins deux fois par semaine. Les coccinelles ont été en observation pendant plus de 17 jours.	Les coccinelles survivantes du groupe témoin négatif et des groupes ayant été traitées par la MAQT MBI-005 ont généralement semblé normales durant l'étude. Une léthargie et une immobilité ont été observées sporadiquement dans les groupes traités par la MAQT MBI-005. On a aussi noté à l'occasion une léthargie dans le groupe témoin négatif. L'étude a pris fin le jour 17, alors que la mortalité dans le groupe témoin négatif dépassait 20 %. À la fin de l'étude, la proportion de mortalité dans le groupe témoin négatif était de 21 % (16 sur 75). Dans les groupes traités par une dose de 510, 5 100 et 51 000 ppm, la mortalité était de 24 % (18 sur 74), 25 % (19 sur 75) et 32 % (24 sur 74), respectivement. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. La CL_{50} à 17 jours était > 51 000 ppm (équivalent de > 53 ppm de thaxtomine A). La CSEO était de 5 100 ppm (équivalent de 53 ppm de thaxtomine A). **ACCEPTABLE (toxicité uniquement)**	N[os] de document de l'ARLA 1973043, 2075046
	Contact : *Aphidius matricariae*, adulte	Les guêpes parasitoïdes (403 en tout) ont été réparties sur 4 groupes égaux de plants d'armoises de Steller infestés artificiellement par des pucerons verts du pêcher :	Aucune anomalie n'a été relevée sur les plantes, ni sur les pucerons. Le nombre total de momies retirées et le nombre total de guêpes émergées étaient les suivants : Retirées Émergées	N[os] de document de l'ARLA 1973045, 2075046

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
		i. Un groupe de plantes a été traité avec la MAQT MBI-005* à une dose 10 fois plus élevée que la dose d'application (dose non mentionnée); ii. Un autre groupe de plantes a été traité avec un filtrat stérile de MBI-005 à une dose égale à 10 fois la dose d'application de plein champ. iii. Un autre groupe de plantes a été traité avec la MAQT MBI-005 inactivée à une dose égale à 10 fois la dose d'application de plein champ; iv. Le dernier groupe a été traité avec de l'eau uniquement (témoin négatif). Les guêpes ont été retirées des contenants au jour 1. Au jour 8, les pucerons parasités (momies) ont été retirés, placés dans des boîtes de Pétri, puis on en a surveillé l'émergence tous les jours. On a examiné les plantes et les pucerons tous les jours pour déceler des signes de toxicité ou de pathogénicité. *contenait 1,05 mg/mL de thaxtomine A	i. MAQT MBI-005 11 20 ii. MAQT MBI-005 inactivé 51 75 iii. Filtrat stérile de MBI 005 35 35 iv. Eau 34 55 Le nombre de momies retirées et placées dans une boîte de Pétri était sous-estimé, car certains pucerons parasités se trouvaient sur les feuilles contenant un ou des pucerons momifiés. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. La CE_{50} est > 10 fois la dose d'application de plein champ. **ACCEPTABLE, mais d'UTILITÉ LIMITÉE (toxicité uniquement)**	
Non-arthropodes				
Invertébrés terrestres non arthropodes	Aucune demande d'exemption n'a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai. On ne prévoit aucun problème d'infectiosité ni de pathogénicité, car la bactérie sera tuée dans la PC. Par ailleurs, après une recherche dans la base de données de PubMed à l'aide des mots clés « *Streptomyces acidiscabies* » ou « thaxtomin », on n'a relevé aucune			

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
	déclaration d'effets nocifs portant sur un organisme terrestre non ciblé autre que les végétaux, malgré la présence de la bactérie dans les milieux édaphiques. Aucune autre donnée n'est requise pour évaluer le risque pour les invertébrés terrestres non arthropodes.			
		Végétaux		
Végétaux	Foliaire : Blé (*Triticum aestivum* v. PR1404), maïs (*Zea mays* v. Early Sunglow), sorgho (*Sorghum bicolor*), riz (*Oryza sativa* v. M104), pâturin des prés (*Poa pratensis*), asgrotis blanc (*Agrostis stolonifera*), ciboulette (*Allium schoenoprasum*), oignon (*Allium cepa* v. Yellow), soja (*Glycine max* v. Beer Friend), orge (*Hordeum vulgare*), tomate (*Lycopersicon esculentum* v. Brandywine), laitue (*Lactuca sativa* v. Celtuce), haricot (*Phaseolus vulgaris* v. Blue Lake), brocoli (*Brassica oleracea* v. Packman), concombre (*Cucumis sativus* v. SMR58 Pickling), pois (*Pisum sativum* v. Dwarf Grey), ammannie robuste (*Ammania robusta*), souchet difforme (*Cyperus difformis*), amarante à racine rouge (*Amaranthus retroflexus*), moutarde (*Brassica juncea* v. Florida Broadleaf).	Chacune des plantes hôte (3 plantes par groupe) a subi les traitements suivants : - PC MBI-005 diluée dans de l'eau distillée 10 fois, 20 fois et 40 fois (équivalent de 0,78, 0,39 et 0,2 mg/mL de thaxtomine A) - eau uniquement (témoin négatif) Chaque plante a été aspergée avec 0,66 mL de la suspension d'essai à l'aide de la buse d'un pulvérisateur d'une capacité de 60 mL. Les plantes ont été l'objet d'une observation aux jours 1, 3 et 8 après le traitement. Évaluation de la phytotoxicité : 0 – aucune 1 – légère 2 – légère à modérée 3 – modérée à grave 4 – grave 5 – mort	<u>Monocotylédones</u> Blé Symptômes très légers de phytotoxicité (0,5 à 1) avec un coefficient de dilution de 10 et de 20. Les plantes ont d'abord présenté des signes minimes de phytotoxicité sous la forme de marges de limbe brûlées et de taches jaunes; cependant, après 8 jours, les effets n'étaient plus visibles sur toutes les plantes, à l'exception d'une. Maïs Après 8 jours, on a observé des symptômes légers de phytotoxicité (0,5 à 1,5) à toutes les concentrations. Orge Symptômes très légers de phytotoxicité (0,5) à toutes les concentrations. Les plantes ont d'abord présenté des signes minimes de phytotoxicité qui ont disparu après 8 jours. Sorgho À partir du jour 3, on a constaté la présence de symptômes très légers à modérés de phytotoxicité (0,5 à 2) à toutes les concentrations. Riz Après 8 jours, on a relevé des symptômes légers à modérés de phytotoxicité (1 à 2) à toutes les concentrations d'essai. *Nota* : des symptômes légers à modérés ont aussi	N° de document de l'ARLA 1975391

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
			été observés dans le groupe témoin négatif (non traité). Pâturin des prés Des symptômes très légers de phytotoxicité (0,5) sont observés à un coefficient de 10 et de 20 après les jours 1 et 3. Aucun symptôme n'est visible après 8 jours. Agrostis blanc À partir du jour 3, on a relevé des symptômes très légers ou légers de phytotoxicité (0,5 à 1) aux coefficients de dilution de 10 et de 20. Aucun symptôme n'est apparent après 8 jours au coefficient de dilution de 20. Ciboulette Après 8 jours, des symptômes très légers à modérés de phytotoxicité (0,5 à 2) ont été notés à toutes les concentrations, y compris les pointes de feuille brûlées. Oignon Après 8 jours, des symptômes très légers à graves de phytotoxicité (0,5 à 3) ont été observés à toutes les concentrations d'essai, y compris les taches jaunes et le jaunissement général des plantes. <u>Dicotylédones</u> Soja À partir du jour 3, on a noté des symptômes modérés à graves de phytotoxicité (3 à 4) à toutes les concentrations d'essai, y compris des feuilles brûlées et une déformation du méristème apical.	

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
			Tomate À partir du jour 3, on a constaté l'apparition de symptômes légers à modérés de phytotoxicité (1 à 3) à toutes les concentrations d'essai, y compris un rabougrissement. Laitue À partir du jour 3, des symptômes très légers à modérés de phytotoxicité (0,5 à 2,5) ont été observés à toutes les concentrations d'essai, y compris des taches de brûlure et un enroulement des feuilles. Haricot À partir du jour 3, on a noté des symptômes modérés de phytotoxicité (2 à 2,5) à toutes les concentrations, y compris une distorsion du méristème apical, une décoloration et une chute des feuilles. Brocoli À partir du jour 3, des symptômes très légers à modérés de phytotoxicité (0,5 à 3) ont été observés à toutes les concentrations d'essai, y compris un rabougrissement. Concombre À partir du jour 3, on a relevé des symptômes légers à graves de phytotoxicité (1 à 3,5) à toutes les concentrations d'essai, y compris des feuilles brûlées, une décoloration jaune et une déformation du méristème apical. Pois À partir du jour 3, on a	

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
			constaté l'apparition de symptômes légers à graves de phytotoxicité (1,5 à 3) à toutes les concentrations d'essai, y compris des feuilles entortillées, possiblement des brûlures des tissus et un jaunissement général de la plante. <u>Témoins positifs (plantes ciblées)</u> Ammannie robuste Des symptômes très légers de phytotoxicité (0,5) ont été observés sur certaines plantes aux coefficients de dilution de 10 et de 20 après 3 jours. Après 8 jours, on a relevé des symptômes modérés à graves de phytotoxicité (2,5 à 3). Souchet difforme Après 8 jours, on a noté des symptômes très légers de phytotoxicité (0,5) aux coefficients de dilution de 20 et de 40. Amarante à racine rouge Après 8 jours, on a constaté la mort des plantes (5) à toutes les concentrations d'essai. Moutarde Après 8 jours, on a observé des graves symptômes de phytotoxicité (3,5 à 4) à toutes les concentrations d'essai. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. **ACCEPTABLE, mais d'UTILITÉ LIMITÉE (toxicité uniquement)**	

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
Microorganismes				
Microorganismes	Aucune demande d'exemption n'a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai. On ne prévoit aucun problème d'infectiosité ni de pathogénicité, car la bactérie sera tuée dans la PC. Par ailleurs, après une recherche réalisée dans la base de données de PubMed à l'aide des mots clés « *Streptomyces acidiscabies* » ou « thaxtomin », on n'a relevé aucune déclaration d'effets nocifs chez un organisme terrestre non ciblé autre que les végétaux malgré la présence de la bactérie dans les milieux édaphiques. Aucune autre donnée n'est requise pour évaluer le risque pour les microorganismes.			
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Poissons	En milieu aqueux et par le régime alimentaire : *Lepomis macrochirus*, juvéniles, conditions semi-statiques.	Les poissons (10) ont été exposés à la MAQT MBI-005 dissoute dans de l'eau à la concentration de 1,1, 11 ou 28 mg de cellules sèches/L (équivalent de 0,19, 1,9 et 4,8 mg/L de thaxtomine A) et ont été nourris d'aliments contenant la matière à une concentration de 0,35 mL par 20 g de nourriture. Un groupe de poissons (10) ont été exposés à un filtrat stérile de MBI-005 dilué dans de l'eau à la concentration de 1,1, 11 ou 28 mg de cellules sèches/L et ont été nourris d'aliments contenant la matière à la concentration de 0,35 mL par 20 g de nourriture. Un autre groupe de poissons (10) n'a pas subi de traitement (groupe témoin négatif). Les suspensions d'essai ont été renouvelées tous les deux jours. La nourriture traitée a été préparée au jour 0, puis réfrigérée pendant toute la durée de l'étude.	On n'a relevé aucune mortalité ni signe de toxicité durant l'étude. Aucun résultat observable à la nécropsie. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. La CL_{50} à 30 jours était > 28 mg de cellules sèches/L (équivalent de > 4,8 mg/L de thaxtomine A). La CSEO était de 28 mg de cellules sèches/L (équivalent de 4,8 mg/L de thaxtomine A). **ACCEPTABLE (toxicité uniquement)**	N[os] de document de l'ARLA 1973041, 2075046

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
		Les poissons ont été en observation tous les jours jusqu'au jour 30.		
Invertébrés				
Arthropodes aquatiques	En milieu aqueux : *Hyalella azteca*, âgés de 13 jours (3e stade larvaire), conditions semi-statiques.	Trois groupes (40/groupe) ont été exposés au MOI-005 (équivalent du MAQT) dilué dans l'eau à la concentration de 11,04, 110,4 ou 1 104 mg/L (équivalent de 4,14, 41,4 ou 414 mg de cellules sèches/L de thaxtomine A). Un groupe (40) a été exposé à un filtrat stérile de MOI-005 dilué dans l'eau à une concentration égale à 1 104 mg de cellules sèches/L. Un groupe d'amphipodes (40) n'a pas subi de traitement (groupe témoin négatif). Les suspensions d'essai ont été renouvelées aux jours 3, 6, 9, 12, 15 et 18. Les amphipodes ont été en observation tous les jours pendant 21 jours.	On n'a relevé aucune mortalité liée au traitement. La biomasse moyenne chez les amphipodes du groupe témoin négatif et du groupe ayant reçu le filtrat stérile était de 0,130 et de 0,074 mg, respectivement. La biomasse moyenne chez les amphipodes des groupes ayant reçu le MOI-005 à raison de 11,04, 110,4 et 1 104 mg/L était de 0,130, 0,121 et 0,063 mg, respectivement. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. La CL_{50} à 21 jours était > 1 104 mg de cellules sèches/L (équivalent de 414 mg/L de thaxtomine A). La CE_{50} à 21 jours (croissance) était de 1 057,3 mg de cellules sèches/L (équivalent d'environ 396,5 mg/L de thaxtomine A). La CSEO était de 110,4 mg de cellules sèches/L (équivalent de 41,4 mg/L de thaxtomine A). **ACCEPTABLE (toxicité uniquement)**	N[os] de document de l'ARLA 1973047, 2075046

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
	Milieu aqueux – *Daphnia magna*, âgés < 24 heures, conditions semi-statiques.	Trois groupes (20/groupe) de daphnies ont été exposés à la MAQT MBI-005 à la concentration de 1,1, 11 ou 28 mg de cellules sèches/L (équivalent de 0,19, 1,9 et 4,9 mg/L de thaxtomine A) Un groupe (20) de daphnies a été exposé à un filtrat stérile de MBI-005 à une concentration de 28 mg de cellules sèches/L. Le groupe témoin négatif de 20 daphnies était gardé dans un milieu non traité. Les suspensions d'essai ont été renouvelées toutes les 48 heures. Observation quotidienne pour déceler la mortalité, la toxicité et la reproduction pendant 21 jours.	La mortalité dans le groupe témoin négatif et le groupe témoin ayant reçu le filtrat stérile était de 10 et de 45 %, respectivement. La mortalité dans les groupes traités avec la MAQT MBI-005 à la concentration de 1,1, 11 et 28 mg de cellules sèches/L était de 5, 35 et 20 %, respectivement. Au cours de l'exposition, on a observé que le filtrat stérile était trouble, ce qui indique une prolifération bactérienne dans les suspensions et une contamination possible de la source, soit le bouillon de fermentation. Il a été établi que les daphnies traitées par la MAQT MBI-005 à la concentration de 11 mg de cellules sèches/L ou de 28 mg de cellules sèches/L étaient petites ou pâles comparativement à celles du groupe témoin négatif. Le nombre moyen cumulatif de petits par femelle observé dans les daphnies exposées à une concentration de 1,1, 11 et 28 mg de cellules sèches/L était de 151, 82 et 28, respectivement. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. La CL_{50} à 21 jours était > 28 mg de cellules sèches/L (équivalent de > 4,9 mg/L de thaxtomine A) La CSEO était de 1,1 mg de cellules sèches/L	N[os] de document de l'ARLA 1973046, 2075046

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
			(équivalent de > 0,19 mg/L de thaxtomine A) **ACCEPTABLE (toxicité uniquement)**	
Invertébrés aquatiques non arthropodes	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai. On ne prévoit aucun problème d'infectiosité ni de pathogénicité, car la bactérie sera tuée dans la PC. En outre, l'exposition à la PC MBI-005 en milieu aqueux devrait être minime, vu l'utilisation proposée, qui est le traitement localisé du gazon. Après une recherche réalisée dans la base de données de PubMed à l'aide des mots clés « *Streptomyces acidiscabies* » ou « thaxtomin », on n'a relevé aucune déclaration d'effets nocifs chez un organisme terrestre non ciblé autre que les végétaux, malgré la présence de la bactérie dans les milieux édaphiques. Aucune autre donnée n'est requise pour évaluer le risque pour les invertébrés aquatiques non arthropodes non ciblés.			N° de document de l'ARLA 1973038
Végétaux				
Plantes aquatiques	Milieu aqueux : *Lemna minor*, conditions statiques.	Les lenticules (3 mL dans une plaque de 12 puits/répétition, 3 répétitions au total) ont été exposées à la PC MBI-005 dans un milieu de Steinberg à des coefficients de dilution de 1 714, 1 000, 600, 333, 188, 107, 60, 30 et 20 (équivalent de 4,6, 7,8, 13, 23, 42, 73, 130, 260 et 390 mg/L de thaxtomine A). Les lenticules (3 mL dans une plaque de 12 puits/répétition, 3 répétitions au total) ont été exposées à du KCl ajouté dans un milieu de Steinberg à la concentration de 20 g/L (témoin positif). Les lenticules (3 mL dans une plaque de 12 puits/répétition, 3 répétitions au total) ont été exposées à du milieu de Steinberg uniquement (témoin négatif). Les plaques ont été incubées pendant 7 jours à 22°C ± 1, 12	La PC MBI-005 présentait un effet toxique envers *L. minor*. Même à la concentration d'essai la plus faible, soit le coefficient de dilution de 1 714, la croissance de *L. minor* a été considérablement ralentie et environ 50 % des frondes avaient subi un blanchissement. La pathogénicité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. **ACCEPTABLE, mais d'UTILITÉ LIMITÉE (toxicité uniquement)**	N° de document de l'ARLA 1975391

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Référence
		heures de lumière/12 heures de noirceur, et 60 à 120 µmol/m^2/s d'intensité lumineuse.		
	Milieu aqueux – *Pseudokirchneriella subcapita*, conditions statiques.	Les algues (7 mL dans un flacon de culture/répétition, 3 répétitions au total) ont été exposées à la PC MBI-005 dans le milieu nutritif aux coefficients de dilution de 14 000, 2 800, 1 400, 560, 280, 140, 47, 28 et 20 (équivalent de 0,6, 2,8, 5,6, 14, 28, 56, 166, 279 et 390 mg/L de thaxtomine A). Les algues (3 mL dans une plaque de 12 puits/répétition, 3 répétitions au total) ont été exposées au milieu nutritif uniquement (groupe témoin négatif). La croissance a été mesurée par l'absorbance à 680 nm.	Tous les traitements par la PC MBI-005 ont inhibé la croissance des algues. Au coefficient de dilution de 14 000, on a constaté une réduction d'environ 20 % de l'absorbance à 680 nm. L'absorbance a continué à diminuer à mesure que les concentrations de PC MBI-005 augmentaient. Au coefficient de dilution de 1 400 et au-delà, l'absorbance à 680 nm s'est stabilisée et correspondait à une diminution d'environ 65 % par rapport à l'absorbance du groupe témoin n'ayant pas subi de traitement. **ACCEPTABLE, mais d'UTILITÉ LIMITÉE (toxicité uniquement)**	N° de document de l'ARLA 1975391

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1973017	2009, MBI-005 Literature Review: Scab-causing Streptomyces, DACO: M1.2, M2.14, M2.7.1, M2.7.2, M9.9 CBI
1973019	2010, One Month Interim Report for Storage Stability and Corrosion Characteristics of MBI-005 TGA, DACO: M2.11 CBI
1973023	2010, Manufacturing Process for MBI-005 TGAI Heat Devitalization Process Supplemental to MRID 479468-01, DACO: M2.8 CBI
1973024	2009, Product Chemistry for MBI-005 TGAI, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.12, M2.8, M2.9.2, M2.9.3 CBI
1973025	2010, Secondary Metabolites of MBI-005 (*Streptomyces acidiscabies*), DACO: M2.9.3 CBI
1975368	2010, Product Name and Proposed Uses, DACO: M1.2, M10.4.1, M2.7.2 CBI
1975382	2010, Product Chemistry for MBI-005 EP, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.11, M2.12, M2.8, M2.9.2, M2.9.3 CBI
1975383	2010, M2.6 Canadian Patent Status Information, DACO: M2.6 CBI
2075043	2011, MBI-005 Working Cell Bank Generation, DACO: M2.8 CBI
2075044	2011, Quantitative Analysis of Thaxtomin A (MBI-005), DACO: M2.9.2 CBI
2075046	2011, MBI-005 TGAI, containing *Streptomyces acidiscabies* strain RL-110T cells and spent fermentation media, TGAI, DACO: 4.5.2, 4.5.4, 4.5.5, 4.7.1, M2.7.1, M2.7.2, M2.8, M2.9.2, M4.2.2, M4.3.2, M4.4, M4.5.2, M4.6, M4.9, M8.0, M9.2.1, M9.4.1, M9.5.1, M9.5.2 CBI
2075073	2011, Quantitative Analysis of Thaxtomin A (MBI-005), DACO: M2.9.2 CBI
2112370	2011, MBI-005 Microbe Inactivation Confirmation Procedure, DACO: M2.8 CBI
2211869	2012, Two-year Storage Stability and Corrosion Characteristics Study, DACO: M2.11 CBI
2211874	2012, MBI-005 TGAI: One-year Storage Stability and Corrosion Characteristics Study, DACO: M2.11 CBI
2274639	2013, RESPONSE, DACO: 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3, 4.2.4, 4.2.5, 4.2.6, 4.3.4, 4.3.6, 4.5.2, 4.5.4, 4.5.5, M2.8, M2.9.1
2274642	2011, Heat Inactivation of MBI-005 TGAI (*Streptomyces acidiscabies* strain RL-110T), DACO: M2.8 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1973026	2010, Tox Summary. DACO: M4.1, M4.2.1, M4.3.1, M4.5.1, M4.1, M4.2.1, M4.3.1, M4.5.1
1973027	2009, Acute Oral Toxicity Study (UDP) in Rats, DACO: M4.2.2
1973028	2009, Response to Tier 1 Microbial Pesticide Data Requirements for MBI-005 TGAI. DACO: M4.2.2, M4.2.3, M4.6, M9.2.2, M9.3, M9.4.2
1973029	2009, Acute Injection Toxicity/Pathogenicity Pilot Study in Mice, DACO: M4.3.2
1973030	2009, Acute Injection Toxicity/Infectivity Study, DACO: M4.3.2
1973032	2009, Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: M4.4
1973033	2009, Acute Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: M4.5.2
1973034	2009, Skin Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: M4.6
1973035	2009, Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: M4.9
1973036	2009, Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: M4.9
1973037	2009, Subcutaneous Mouse Safety Study, DACO: M4.9
1973038	2009, Response to Tier 1 Microbial Pesticide Data Requirements for MBI-005 TGAI, DACO: M4.9, M9.9
2325403	2013, MBI-005 EP Acute Oral Toxicity Study (UDP) in Rats, DACO: M4.2.2
2325404	2013, MBI-005 EP Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: M4.4
2325405	2013, MBI-005 EP Acute Dermal Irritation in Rabbits, DACO: M4.5.2
2325406	2013, MBI-005 EP Skin Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: M4.6
2325407	2013, MBI-005 EP Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: M4.9
2325409	2013, MBI-005 EP Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: M4.9

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1973038	2009, Response to Tier 1 Microbial Pesticide Data Requirements for MBI-005 TGAI, DACO: M4.9,M9.9
1973040	2009, An Avian Oral Pathogenicity and Toxicity Study in the Mallard, DACO: M9.2.1
1973041	2009, MBI 005 -30-Day Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) Static-Renewal Toxicity, Infectivity and Pathogenicity Test Following OPPTS Guideline 885.4200, DACO: M9.4.1
1973042	2009, Evaluation of the Dietary Effect(s) of MBI 005 on Adult Honey Bees (*Apis mellifera* L.), DACO: M9.5.1
1973043	2009, MBI-005: A Dietary Pathogenicity and Toxicity Study with the Ladybird Beetle (*Hippodamia convergens*), DACO: M9.5.1

1973044	2009, MBI-005: A Dietary Pathogenicity and Toxicity Study with Green Lacewing Larvae (*Chrysoperla rufilabris*), DACO: M9.5.1
1973045	2010, Parasitic Wasp Non-Target Insect Microbial Testing, DACO: M9.5.1
1973046	2009, MBI 005 -21-Day Daphnid (*Daphnia magna*) Static-Renewal Toxicity, Infectivity and Pathogenicity Test Following OPPTS Guideline 885.4240, DACO: M9.5.2
1973047	2010, Microbial Pest Control Agent (MPCA) Freshwater Aquatic Invertebrate Test with *Hyalella azteca*, DACO: M9.5.2
1973048	2001, Glucosylation as a mechanism of resistance to Thaxtomin A in potatoes, DACO: M9.9
1973050	1998, Phenotypic, genotypic and pathogenic variation among streptomycetes implicated in common scrab disease, DACO: M9.9
1973051	1998, Selection and Characterization of Microorganisms Utilizing Thaxtomin A, a Phytotoxin Produced by *Streptomyces scabies*, DACO: M9.9
1973052	1992, Characterization of Actinomycetes Isolated from Common Scrab Lesions on Potato Tubers, DACO: M9.9
1973053	2000, Microbial Glucosylation of Thaxtomin A, a Partial Detoxification, DACO: M9.9
1973055	2004, Biotransformation of the *Streptomyces scabies* phytotoxin Thaxtomin A by the fungus *Aspergillus niger*, DACO: M9.9
1973056	1987, Plant Pathogenicity in the Genus *Streptomyces*, DACO: M9.9
1973057	2009, Endangered Species Evaluation for MBI-005, DACO: M9.9
1973061	2006, Evolution of Plant Pathogenicity in *Streptomyces*, DACO: M9.9
1973062	2006, Thaxtomin biosynthesis: the path to plant pathogenicity in the genus *Streptomyces*, DACO: M9.9
1973063	2006, Bacterial pathways for degradation of nitroaromatics, DACO: M9.9
1973064	2004, Field Isolates of *Streptomyces* Differ in Pathogenicity and Virulence on Radish, DACO: M9.9
1973066	2004, Biodegradation of nitroaromatics and other nitrogen-containing xenobiotics, DACO: M9.9
1973067	2009, Endangered Species Evaluation for MBI-005, DACO: M9.9
1975391	2010, MBI-005-Nontarget Plants, DACO: M9.8.1, M9.8.2
2075046	2011, MBI-005 TGAI, containing Streptomyces acidiscabies strain RL-110T cells and spent fermentation media, TGAI, DACO: 4.5.2, 4.5.4, 4.5.5, 4.7.1, M2.7.1, M2.7.2, M2.8, M2.9.2, M4.2.2, M4.3.2, M4.4, M4.5.2, M4.6, M4.9, M8.0, M9.2 1, M9.4.1, M9.5.1, M9.5.2 CBI

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	**Référence**
1975368	2010, M1.2, M2.7.2, M10.4.1, DACO: M1.2,M10.4.1,M2.7.2 CBI
1975374	2010, Broadleaf Weed Control Marrone Bio And Solitare, DACO: M10.2.2,M10.3.1

1975380	2010, M10.4.2, M10.4.3, M10.4.4, DACO: M10.4.2,M10.4.3,M10.4.4
2120017	2011, Comparison of MBI-005 concentrations and spray volumes for postemergence control of common landscape weeds grown in containers, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A),M10.0
2120018	2011, Evaluation of MBI-005 Concentrations for Post-emergence Control of Dandelion in Turf, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A),M10.0
2120021	2011, Evaluation of MBI-005 Concentrations for Post-emergence Control of Broadleaf Weeds in Turf, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A),M10.0
2120022	2011, Evaluation of MBI-005 Concentrations for Crop Safety on Cool-season Turf Species, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A),M10.0
2120023	2010, MBI-005 in Turf, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A),M10.0

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1.0 Chimie

2043490	1968, Bonde, M.R. and McIntyre, G.A., Isolation and Biology of a *Streptomyces sp.* causing potato scab in soils below pH 5.0, American Potato Journal 45: 273-278, DACO: M2.7.1
2043491	1986, Loria, R., Kempter, A., and Jamieson, A.A., Characterization of *Streptomyces spp.* Causing Potato Scab in the Northeast, American Potato Journal 63: 440, DACO: M2.7.1
2043492	2001, Tóth, L., Maeda, M., Tanaka, F., and Kobayashi, K., Isolation and Identification of Pathogenic Strains of *Streptomyces acidiscabies* from Netted Scab Lesions of Potato Tubers in Hokkaido (Japan), Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 48(3-4): 575-585, DACO: M2.7.1
2043494	2006, Wanner, L.A., A Survey of Genetic Variation in *Streptomyces* Isolates Causing Potato Common Scab in the United States, Bacteriology 96(12): 1363-1371, DACO: M2.7.2
2043498	1991, Lambert, D.H., First Report of Additional Hosts for the Acid Scab Pathogen *Streptomyces acidiscabies*, Plant Disease 75:750, DACO: M2.7.2
2043502	2008, Kotiaho, M., Aittamaa, M., Andersson, M.A., Mikkola, R., Valkonen, J.P.T., and Salkinoja-Salonen, M., Antimycin A-producing nonphytopathogenic *Streptomyces turgidiscabies* from potato, Journal of Applied Microbiology 104: 1332-1340, DACO: M2.9.3
2043503	1980, Ikushima, H., Okamoto, M., Tanaka, H., Ohe, O., Kohsaka, M., Aoki, H., and Imanaka, H., New Anticoccidial Antibiotics, WS-5995 A and B I. Isolation and Characterization, The Journal of Antibiotics 33(10): 1107-1113, DACO: M2.9.3